

(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
2018年3月1日(01.03.2018)



(10) 国際公開番号

WO 2018/037841 A1

(51) 国際特許分類:
C12M 1/00 (2006.01) C12N 5/071 (2010.01)
C12M 1/12 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2017/027718

(22) 国際出願日: 2017年7月31日(31.07.2017)

(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 2016-163591 2016年8月24日(24.08.2016) 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: 香川 英章 (KAGAWA, Hideaki); 〒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). 後藤 俊 (GOTO, Shun); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士

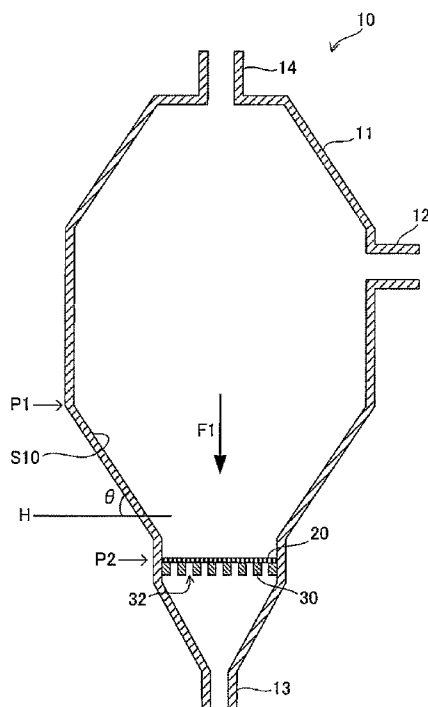
フイルム株式会社内 Kanagawa (JP). 尾棹 敦 (OSAO, Atsushi); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルムエンジニアリング株式会社内 Kanagawa (JP).

(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, 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,

(54) Title: CELL TREATMENT APPARATUS AND CELL TREATMENT METHOD

(54) 発明の名称: 細胞処理装置および細胞処理方法



(57) Abstract: The present disclosure provides a cell treatment apparatus equipped with: a vessel having an inflow port through which a cell suspension flows in and an outflow port through which the cell suspension flows out; a mesh member which is arranged between the inflow port and the outflow port in the vessel, and of which a surface having multiple meshes extends in a direction intersecting the direction of the flow of the cell suspension in the vessel when the cell suspension flows out through the outflow port; and a plate-like member which is arranged on the flowing direction upstream side and/or the flowing direction downstream side relative to the mesh member, and of which a surface having multiple through-holes each having a larger size than the sizes of the meshes in the mesh member extends in a direction intersecting the above-mentioned flowing direction.

(57) 要約: 本開示は、細胞懸濁液が流入する流入口および細胞懸濁液が流出する流出口を有する容器と、容器の内部の流入口と流出口との間に設けられ、細胞懸濁液が流出口から流出する場合の容器の内部における細胞懸濁液の流れ方向と交差する方向に複数の網目を有する面が延在するメッシュ部材と、メッシュ部材の流れ方向の上流側および下流側の少なくとも一方に設けられ、流れ方向と交差する方向にメッシュ部材の網目のサイズよりも大きいサイズの複数の貫通孔を有する面が延在する板状部材と、を含む細胞処理装置を提供する。

SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, 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).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：細胞処理装置および細胞処理方法

技術分野

[0001] 本開示は、細胞処理装置および細胞処理方法に関する。

背景技術

[0002] 多能性幹細胞の培養においては、細胞を培養することによって生じる細胞凝集体（スフェア）のサイズが過大となると、細胞凝集体同士が接着融合し、細胞が分化を開始したり、細胞凝集体の中心部の細胞が壊死したりする。従って、細胞凝集体のサイズが過大となることを防止するために、細胞の培養期間中の適切な時期に、細胞凝集体を解砕（分割）する解砕処理が必要となる。

[0003] 特開 2 0 1 0 - 1 7 2 2 5 1 号公報には、細胞凝集体を含む生体試料を収容した生体容器内にロータを挿入し、このロータをモータによって回転させて生体試料を攪拌することで、細胞凝集体を単一細胞に分散する細胞分散装置が記載されている。

[0004] 特開 2 0 1 0 - 0 9 4 0 7 1 号公報には、細胞塊を含む細胞懸濁液を貯留し、流出口から細胞懸濁液を流出させるシリンジと、シリンジの流出口に対して液体が流通可能に接続された中空系とを備えた細胞分散装置が記載されている。特開 2 0 1 0 - 0 9 4 0 7 1 号公報には、細胞懸濁液を中空系に流通させることによって細胞塊が単離細胞に分散されることが記載されている。

[0005] 国際公開第 2 0 1 3 / 0 7 7 4 2 3 号には、浮遊培養により得られた多能性幹細胞の細胞塊をメッシュに通すことにより分割する工程を含む多能性幹細胞の維持増幅方法が記載されている。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 細胞凝集体を解砕する手法として、細胞凝集体を含む細胞懸濁液をピペッ

トで吸い上げ、セルストレーナーなどのメッシュに細胞凝集体を通過させることで細胞凝集体を機械的に解砕する手法が提案されている。この方法では、細胞凝集体がメッシュを通過する流速のばらつきやピペット先端のメッシュへの押付け具合のばらつきにより、細胞の処理状態が不均一となる。さらに人手によるピペッティング操作による細胞の継代は、数mL規模の処理を対象とするものであり、大量処理には不向きである。また、人手が介在する開放系での操作であるため、菌が混入するなどのコンタミネーションのリスクも高い。

[0007] これらを解決する方法として、滅菌処理した密閉された容器の中にメッシュ部材を設け、細胞懸濁液をメッシュ部材に通すように、容器の中に細胞懸濁液の流れを生じさせる方法が考えられる。しかしながら、容器内に液流を生じさせた場合には、容器の壁面における流速は理論上ゼロとなり、壁面付近における液流の速度勾配は大きくなる。従って、容器の壁面に付着した細胞には、細胞懸濁液の速度勾配に起因して過大なせん断力が加わり、このせん断力によるダメージによって細胞の生存率が低下するおそれがある。

[0008] 本開示は、内部に細胞凝集体を解砕するためのメッシュ部材が設けられた容器の内部を流れる細胞懸濁液の速度勾配を緩和して細胞が受けるダメージを軽減する細胞処理装置およびこの細胞処理装置を用いた細胞処理方法を提供する。

課題を解決するための手段

[0009] 本開示に係る第1の態様は、細胞処理装置であって、細胞懸濁液が流入する流入口および細胞懸濁液が流出する流出口を有する容器と、容器の内部の流入口と流出口との間に設けられ、細胞懸濁液が流出口から流出する場合の容器の内部における細胞懸濁液の流れ方向と交差する方向に複数の網目を有する面が延在するメッシュ部材と、メッシュ部材の流れ方向の上流側および下流側の少なくとも一方に設けられ、流れ方向と交差する方向にメッシュ部材の網目のサイズよりも大きいサイズの複数の貫通孔を有する面が延在する板状部材と、を含む。

- [0010] 本開示に係る第2の態様は、上記態様において、板状部材は、メッシュ部材の流れ方向の下流側の面に接触して設けられていてもよい。
- [0011] 本開示に係る第3の態様は、上記第1の態様において、メッシュ部材の流れ方向の上流側の面に接触して設けられ、メッシュ部材との接触面に、メッシュ部材の網目のサイズよりも大きいサイズの複数の貫通孔が設けられた板状部材としての第1の板状部材と、メッシュ部材の流れ方向の下流側の面に接触して設けられ、メッシュ部材との接触面に、メッシュ部材の網目のサイズよりも大きいサイズの複数の貫通孔が設けられた板状部材としての第2の板状部材と、を含んでいてもよい。また、本開示に係る第4の態様は、上記第3の態様において、第2の板状部材の貫通孔のサイズは、第1の板状部材の貫通孔のサイズよりも小さくてもよい。
- [0012] 本開示に係る第5の態様は、上記態様において、板状部材に設けられた複数の貫通孔の各々は、板状部材の流れ方向の上流側の面の開口径が、流れ方向の下流側の面の開口径よりも大きいことが好ましい。
- また、本開示に係る第6の態様は、上記第5の態様において、複数の貫通孔の各々の内径が流れ方向の上流側から下流側に向けて徐々に小さくなっていることが好ましい。
- また、本開示に係る第7の態様は、上記第6の態様において、板状部材の流れ方向の上流側の面と複数の貫通孔の各々の内壁面との交差部は、凸状に湾曲した湾曲面であることが好ましい。
- [0013] 本開示に係る第8の態様は、上記態様において、板状部材は、電解研磨による表面処理が施されていることが好ましい。
- [0014] 本開示に係る第9の態様は、上記態様において、容器の内径は、メッシュ部材の設置位置よりも流れ方向の上流側の所定位置からメッシュ部材の設置位置に向けて徐々に小さくなっていることが好ましい。
- [0015] 本開示に係る第10の態様は、上記態様において、容器は、容器の内部を加圧する気体を流入させる気体流入口を更に含んでいてもよい。
- [0016] 本開示に係る第11の態様は、細胞懸濁液が流入する流入口および細胞懸

濁液が流出する流出口を有する容器と、容器の内部の流入口と流出口との間に設けられ、細胞懸濁液が流出口から流出する場合の容器の内部における細胞懸濁液の流れ方向と交差する方向に複数の網目を有する面が延在するメッシュ部材と、メッシュ部材の流れ方向の上流側および下流側の少なくとも一方に設けられ、流れ方向と交差する方向にメッシュ部材の網目のサイズよりも大きいサイズの複数の貫通孔を有する面が延在する板状部材と、を含む細胞処理装置を用いた細胞処理方法であって、流出口を閉塞した状態で、細胞凝集体を含む細胞懸濁液を流入口から容器の内部に流入させ、容器に細胞懸濁液を貯留する第１の工程と、容器の内部を加圧した状態で流出口を開放することにより、容器の内部に貯留された細胞懸濁液をメッシュ部材を通して細胞凝集体を解砕して流出口から流出させる第２の工程と、を含む。

[0017] 本開示の第１２の態様は、上記第１１の態様において、第１の工程において細胞懸濁液を流入口から流入させる場合の細胞懸濁液の流速を、第２の工程において細胞懸濁液をメッシュ部材に通す場合の細胞懸濁液の流速よりも遅くしてもよい。

[0018] 本開示の第１３の態様は、上記第１１、第１２の態様において、第２の工程において、細胞懸濁液をメッシュ部材に通す場合の細胞懸濁液の流速を一定にすることが好ましい。

[0019] 本開示の第１４の態様は、上記第１１～第１３の態様において、第１の工程において、細胞懸濁液に細胞凝集体を浮遊させた状態で容器に貯留することが好ましい。

[0020] 本開示の第１５の態様は、上記第１１～第１４の態様において、細胞処理装置の容器は、容器の内部を加圧する気体を流入させる気体流入口を含んでいてもよく、第２の工程において、気体流入口から流入した気体によって容器の内部を加圧した状態で流出口を開放することにより、容器の内部に貯留された細胞懸濁液をメッシュ部材を通して細胞凝集体を解砕してもよい。

発明の効果

[0021] 本開示の上記態様に係る細胞処理装置および細胞処理方法によれば、内部

に細胞凝集体を解碎するためのメッシュ部材が設けられた容器の中を流れる細胞懸濁液の速度勾配を緩和して細胞が受けるダメージを軽減することが可能となる。

図面の簡単な説明

[0022] [図1]本開示の例示的实施形態に係る細胞処理装置の外形を示す側面図である。

[図2]本開示の例示的实施形態に係る細胞処理装置の内部構造を示す断面図である。

[図3A]本開示の例示的实施形態に係るメッシュ部材の平面図である。

[図3B]本開示の例示的实施形態に係るメッシュ部材の拡大図である。

[図4A]本開示の例示的实施形態に係る板状部材の平面図である。

[図4B]図4Aにおける4B-4B線に沿った断面図である。

[図4C]本開示の例示的实施形態に係る板状部材の貫通孔付近の断面図である。

[図5]本開示の例示的实施形態に係る細胞処理装置を用いた解碎処理の手順を示すフローチャートである。

[図6]本開示の例示的实施形態に係る細胞処理装置において、細胞懸濁液が容器の内部に貯留された状態を示す断面図である。

[図7]本開示の例示的实施形態に係る細胞処理装置において、細胞懸濁液がメッシュ部材を通過して流出口に向けて流れる様子を示す断面図である。

[図8]本開示の他の例示的实施形態に係る細胞処理装置の内部構造を示す断面図である。

[図9A]本開示の他の例示的实施形態に係る板状部材の平面図である。

[図9B]本開示の他の例示的实施形態に係る板状部材の平面図である。

[図10]本開示の他の例示的实施形態に係る細胞処理装置の内部構造を示す断面図である。

[図11]本開示の他の例示的实施形態に係る細胞処理装置において、細胞懸濁液が容器の内部に貯留された状態を示す断面図である。

[図12]本開示の例示的实施形態に係る細胞処理装置において、細胞懸濁液がメッシュ部材を通過して流出口に向けて流れる様子を示す断面図である。

発明を実施するための形態

[0023] 以下、本開示の例示的实施形態の一例を図面を参照しつつ説明する。なお、各図面において同一または等価な構成要素および部分には同一の参照符号を付与している。

[0024] [第1の例示的实施形態]

図1は、本開示の第1の例示的实施形態に係る細胞処理装置10の外形を示す側面図、図2は、細胞処理装置10の内部構造を示す断面図である。

[0025] 多能性幹細胞の培養においては、細胞を培養することによって生じる細胞凝集体のサイズが過大となると、細胞凝集体同士が接着融合し、細胞が分化を開始したり、細胞凝集体の中心部の細胞が壊死したりする。従って、細胞凝集体のサイズが過大となることを防止するために、細胞の培養期間中の適切な時期に、細胞凝集体を解砕（分割）する解砕処理が必要となる。本開示の例示的实施形態に係る細胞処理装置10は、所定のサイズ（例えば200 μm ～300 μm ）にまで成長した細胞凝集体を、より小さいサイズ（例えば50 μm 程度）の細胞凝集体に解砕する解砕処理を行うものである。

[0026] 細胞処理装置10は、解砕処理の対象となる細胞凝集体を含む細胞懸濁液を収容する容器11を含んで構成されている。容器11の材質は特に限定されるものではないが、耐食性および耐圧性に優れる材料で構成されていることが好ましく、例えばステンレスを好適に用いることができる。

[0027] 容器11は、解砕処理前の細胞懸濁液を容器11の内部に流入させるための流入口12と、解砕処理後の細胞懸濁液を容器11の外部に流出させるための流出口13と、を有する。容器11は、更に、容器11の内部を加圧する気体を流入させるための気体流入口14を有する。細胞処理装置10は使用時において、流出口13が鉛直方向最下部に位置し、気体流入口14が鉛直方向最上部に位置する向きにセットされる。細胞処理装置10は、容器11内に収容された細胞懸濁液を流出口13から流出させる場合の細胞懸濁液

の流れ方向F 1が、鉛直方向に沿った縦型の構成を有する。

[0028] 図2に示すように、容器11の内部には、細胞凝集体を機械的に解砕するためのメッシュ部材20が設けられている。メッシュ部材20は、容器11の内部の流入口12と流出口13との間の領域であって、流出口13の近傍に配置されている。

[0029] 図3Aは、メッシュ部材20の平面図、図3Bは、図3Aにおいて破線で囲んだ部分20aの拡大図である。メッシュ部材20は、図3Bに示すように、複数の繊維状部材21を例えば平織りすることによって形成された複数の網目を有する。なお、メッシュ部材20は、複数の網目を有する構造であればよく、編み方は平織りに限定されない。繊維状部材21の線径および網目のサイズは、解砕処理後の細胞凝集体のサイズに応じて適宜定められる。例えば、解砕処理後の細胞凝集体のサイズを $50\mu\text{m}$ とする場合、繊維状部材21の線径が $50\mu\text{m}$ 以下であり、網目のサイズ（網目の一辺の長さa）が $40\mu\text{m}$ 以上 $60\mu\text{m}$ 以下であることが好ましい。繊維状部材21の材質は、特に限定されるものではないが、耐食性の高い材料で構成されていることが好ましく、例えばナイロンまたはステンレスを好適に用いることができる。

[0030] メッシュ部材20は、複数の網目を有する面が、容器11内に収容された細胞懸濁液を流出口13から流出させる場合の細胞懸濁液の流れ方向F 1と交差する方向に延在するように容器11内に設置されている。細胞懸濁液に含まれる細胞凝集体は、流出口13に向かう途中でメッシュ部材20を通過することで機械的に解砕される。なお、メッシュ部材20の平面形状は、例えば、図3Aに示すように円形とされるが、容器11の形状に合わせて適宜変形することが可能である。

[0031] 図2に示すように、容器11の内部には、細胞懸濁液の流れ方向F 1と交差する面内における細胞懸濁液の速度勾配を緩和するための板状部材30が設けられている。本例示的实施形態において、板状部材30は、メッシュ部材20に対して、細胞懸濁液の流れ方向F 1の下流側に配置されている。

[0032] 図4 Aは、板状部材30の平面図、図4 Bは、図4 Aにおける4 B－4 B線に沿った断面図である。板状部材30は、耐食性が高い材料で構成されていることが好ましく、例えばステンレス（SUS316L）を好適に用いることができる。板状部材30の厚さは、例えば0.5 mm以上2 mm以下であり、典型的には1 mmである。板状部材30には、メッシュ部材20の網目のサイズよりも大きいサイズの複数の貫通孔32が設けられている。貫通孔32の各々の形状は例えば円形とすることができ、貫通孔32の各々の直径は、例えば4 mm程度である。また、板状部材30の平面形状は、例えば、図4 Aに示すように円形とされるが、容器11の形状に合わせて適宜変形することが可能である。

[0033] 板状部材30は、複数の貫通孔32を有する面が、細胞懸濁液の流れ方向F1と交差する方向に延在するように容器11内に設置されている。容器11内において、流出口13に向けて流れる細胞懸濁液は、板状部材30に設けられた複数の貫通孔32の各々を通過する。複数の貫通孔32を有する板状部材30は、シャワーヘッドのように機能し、貫通孔32を通過する細胞懸濁液の流速は、各貫通孔32内において同程度となる。これにより、容器11内部の板状部材30よりも上流側の領域においても、細胞懸濁液の流れ方向F1と交差する面内における細胞懸濁液の速度勾配が緩和される。

[0034] このように、複数の貫通孔32を有する面が、細胞懸濁液の流れ方向F1と交差する方向に延在するように板状部材30を設置することで、容器11の壁面付近を流れる細胞懸濁液の流速と、容器11の中央部付近を流れる細胞懸濁液の流速との差を小さくすることができる。これにより、板状部材30を設けない場合と比較して、細胞懸濁液の速度勾配に起因して細胞に加わるせん断力を小さくすることができ、細胞が受けるダメージを小さくすることができる。

[0035] 板状部材30は、図2に示すように、メッシュ部材20の下流側の面に接触して設けられていることが好ましい。板状部材30をメッシュ部材20の下流側の面に接触させることにより、板状部材30は、細胞懸濁液の速度勾配

配を緩和する機能に加え、メッシュ部材 20 を支持して液流によるメッシュ部材 20 の撓みを防止する機能を発揮することができる。すなわち、メッシュ部材 20 がナイロン等の低剛性の材料で構成されている場合、メッシュ部材 20 は細胞懸濁液の液流によって塑性変形し、撓みを生じるおそれがある。板状部材 30 がメッシュ部材 20 を支持することで、メッシュ部材 20 の撓みを防止することができ、メッシュ部材 20 の耐用期間を延ばすことができる。また、板状部材 30 がメッシュ部材 20 を支持してメッシュ部材 20 の撓みを防止する機能を発揮することで、メッシュ部材 20 を構成する繊維状部材 21 としてナイロン等の低剛性であるが安価な材料を使用することが可能となる。

[0036] なお、メッシュ部材 20 を構成する繊維状部材 21 としてステンレス等の高剛性の材料を使用する場合などの板状部材 30 によるメッシュ部材 20 の支持が不要である場合には、板状部材 30 をメッシュ部材 20 から離間して配置してもよい。また、板状部材 30 をメッシュ部材 20 の上流側に配置してもよい。

[0037] 板状部材 30 の貫通孔 32 を含む主面全体の面積に対する、複数の貫通孔 32 の総面積の割合（以下、開口率という）は、50%以上60%以下であることが好ましい。板状部材 30 の開口率を50%以上とすることで、流出口 13 に向けて流れる細胞懸濁液の流れを良好に維持することができ、処理能力を確保することができる。一方、板状部材 30 の開口率を60%以下とすることで、板状部材 30 において、メッシュ部材 20 を支持するために必要な機械的強度を確保することができる。

[0038] 図 4 B に示すように、貫通孔 32 の各々は、板状部材 30 の上流側の面 S1 から下流側の面 S2 に向けて開口径が徐々に小さくなるテーパ形状を有している。すなわち、板状部材 30 の上流側の面 S1 における貫通孔 32 の開口径 D1 は、下流側の面 S2 における貫通孔 32 の開口径 D2 よりも大きい。このように、上流側の面 S1 における貫通孔 32 の開口径 D1 を下流側の面 S2 における開口径 D2 よりも大きくすることで、板状部材 30 の機械

的強度を確保しつつ細胞凝集体の貫通孔 3 2 内への導入を促進することができる。

[0039] また、図 4 C に示すように、板状部材 3 0 の上流側の面 S 1 と貫通孔 3 2 の内壁面 S 3 との交差部は、面取り加工または R 加工を施すことにより、凸状に湾曲した湾曲面とされていることが好ましい。板状部材 3 0 の上流側の面 S 1 と貫通孔 3 2 の内壁面 S 3 との交差部が角張っている場合には、この角部に細胞凝集体が付着して滞留するおそれがある。板状部材 3 0 の上流側の面 S 1 と貫通孔 3 2 の内壁面 S 3 との交差部を凸状の湾曲面とすることで、細胞凝集体を貫通孔 3 2 の内側に導入する流れを形成することができ、細胞凝集体の滞留を抑制することができる。これにより、細胞凝集体の回収率の高めることができる。

[0040] また、板状部材 3 0 の上流側の面 S 1 において、互いに隣接する貫通孔 3 2 の外縁間の距離 b （図 4 B 参照）は、1 mm 以下であることが好ましい。互いに隣接する貫通孔 3 2 の外縁間の距離 b を 1 mm 以下とすることで、板状部材 3 0 の上流側の面 S 1 上における細胞凝集体の滞留を抑制することができ、これによって細胞凝集体の回収率を高めることができる。

[0041] また、板状部材 3 0 の表面全体は、電解研磨による表面処理が施されていることが好ましい。電解研磨は、電解液中で金属表面から金属イオンを溶出させることにより金属表面を平滑化する技術であり、バフ研磨等の機械的な研磨処理よりも表面を滑らかにすることができる。板状部材 3 0 において、電解研磨による表面処理によって表面を平滑化することで、菌の繁殖を抑制することができ、板状部材 3 0 の衛生状態を良好に保つことができる。

[0042] 図 2 に示すように、容器 1 1 は、メッシュ部材 2 0 の設置位置 P 2 よりも上流側の位置 P 1 からメッシュ部材の設置位置 P 2 に向けて内径が徐々に小さくなっている。換言すれば、細胞懸濁液を流出口 1 3 から流出させる場合に容器 1 1 の内部に形成される細胞懸濁液の流路の断面積が、メッシュ部材 2 0 の設置位置 P 2 よりも上流側の位置 P 1 からメッシュ部材 2 0 の設置位置 P 2 に向けて徐々に小さくなっている。

[0043] このように、メッシュ部材20の設置位置P2に向けて細胞懸濁液の流路の断面積を徐々に小さくすることで、細胞懸濁液の流速を、細胞懸濁液がメッシュ部材20に近づくにつれて徐々に大きくすることができる。細胞懸濁液がメッシュ部材20を通過するときの流速を比較的大きくすることで、細胞凝集体の解砕を適切に行うことができる。一方、メッシュ部材20よりも上流側における細胞懸濁液の流速を比較的小さくすることで、細胞が受けるダメージを抑制することができる。

[0044] 容器11の位置P1からメッシュ部材の設置位置P2までの領域における容器11の内壁面S10の傾斜角 θ は、 70° 以上 90° 未満であることが好ましい。なお傾斜角 θ は、細胞処理装置10の使用時における、容器11の内壁面S10と水平面Hとのなす角である。傾斜角 θ を 70° 以上とすることで、容器11の内壁面S10に付着した細胞凝集体を重力によって下流側に落下させることができ、細胞凝集体が内壁面S10上に滞留することを防止することができる。傾斜角 θ を 90° 未満とすることで、細胞懸濁液の流速を徐々に大きくする効果を得ることができる。また、傾斜角 θ を 90° 未満とすることで、容器11の内径が、メッシュ部材20の設置位置P2から上流側に向けて徐々に大きくなる構造となるので、細胞処理装置10の高さを抑えつつ容器11の容積を確保することが可能となる。

[0045] 以下に、本例示的实施形態に係る細胞処理装置10を用いて細胞凝集体を解砕する解砕処理の手順について説明する。図5は、細胞処理装置10を用いた解砕処理の手順を示すフローチャートである。

[0046] ステップA1において、流出口13を閉塞した状態で、解砕処理の対象となる細胞凝集体を含む細胞懸濁液を流入口12から容器11の内部に流入させ、容器11に細胞懸濁液を貯留する。なお、一例として $200\mu\text{m}\sim 300\mu\text{m}$ 程度にまで成長した細胞凝集体が、解砕処理の対象とされる。

[0047] 図6は、細胞凝集体Cを含む細胞懸濁液Lが容器11の内部に貯留された状態を示す断面図である。細胞処理装置10は、使用時において、流出口13が鉛直方向最下部に位置し、気体流入口14が鉛直方向最上部に位置する

向きにセットされる。流出口 13 の閉塞および開放は、例えば流出口 13 に取り付けられた電磁弁 200 を用いることが可能である。容器 11 の内部に細胞懸濁液 L を貯留している間、電磁弁 200 は、図 6 に示す閉塞状態を維持する。細胞懸濁液 L は、流入口 12 に接続された配管（図示せず）から供給され、流入口 12 を経由して容器 11 の内部に流入する。ここで、細胞懸濁液を流入口 12 から流入させる場合の細胞懸濁液の流速を流速 V_1 とする。

[0048] 容器 11 の内部に貯留された細胞懸濁液 L 中において細胞凝集体 C は浮遊状態を維持していることが好ましい。細胞懸濁液 L 中において細胞凝集体 C の浮遊状態を維持するために、細胞懸濁液 L 中にジェランガム等のポリマーが添加されていてもよい。

[0049] 容器 11 に細胞懸濁液 L を貯留している間、メッシュ部材 20 の湿潤が行われ、メッシュ部材 20 に付着した気泡が除去される。メッシュ部材 20 に気泡が付着した状態で細胞凝集体をメッシュ部材 20 に通した場合には、気泡が細胞凝集体の流れを妨げるおそれがある。本例示的实施形態に係る解砕処理によれば、容器 11 に細胞懸濁液 L を貯留している間、メッシュ部材 20 の湿潤が行われ、メッシュ部材 20 に付着した気泡が除去されるので、細胞凝集体がメッシュ部材 20 を通過する際の流れを安定化させることができる。

[0050] ステップ A2 において、容器 11 の内部を加圧した状態で流出口 13 を開放することにより、容器 11 の内部に貯留された細胞懸濁液をメッシュ部材 20 に通して細胞凝集体を解砕して流出口 13 から流出させる。

[0051] 図 7 は、細胞懸濁液 L がメッシュ部材 20 を通過して流出口 13 に向けて流れる様子を示す断面図である。容器 11 の内部の加圧は、電磁弁 200 を閉塞状態としたまま気体流入口 14 に接続されたコンプレッサ（図示せず）等の圧縮空気供給手段を用いて容器 11 の内部に気体を供給することにより行う。

[0052] その後、容器 11 の内部の圧力が一定となった段階で、容器 11 の内部へ

の加圧を維持しつつ電磁弁 200 を開放状態として流出口 13 を開放する。これにより、容器 11 に貯留された細胞懸濁液 L において、流出口 13 に向かう流れ方向 F1 の液流が発生する。細胞懸濁液 L 中の細胞凝集体 C は、細胞懸濁液 L の流れ方向 F1 に沿って移動し、流出口 13 に向かう。

[0053] 容器 11 の内径は、メッシュ部材 20 の設置位置 P2 よりも上流側の位置 P1 からメッシュ部材の設置位置 P2 に向けて徐々に小さくなっている。これにより、細胞懸濁液 L の流速は、細胞懸濁液 L がメッシュ部材 20 に近づくにつれて徐々に大きくなる。細胞凝集体 C は、流出口 13 に至るまでの流路の途中に設置されたメッシュ部材 20 を通過することで、より小さいサイズ（例えば $50\ \mu\text{m}$ 程度）の細胞凝集体に解砕される。メッシュ部材 20 を通過することによって解砕された細胞凝集体 C は、板状部材 30 の貫通孔 32 を通って流出口 13 に達し、流出口 13 から細胞処理装置 10 の外部に流出する。ここで、細胞懸濁液がメッシュ部材 20 を通過するときの流速を流速 $V2$ とする。細胞懸濁液を流入口 12 から流入させる場合の流速 $V1$ は、細胞懸濁液がメッシュ部材 20 を通過するときの流速 $V2$ よりも小さいことが好ましく（ $V1 < V2$ ）、例えば流速 $V1$ は、流速 $V2$ の 2 分の 1 以下であることが好ましい（ $V1 \leq V2 / 2$ ）。このように、流速 $V1$ を流速 $V2$ よりも小さくすることで、細胞が受けるダメージを軽減することができる。

[0054] 貫通孔 32 を通過する細胞懸濁液の流速は、各貫通孔 32 内において同程度となる。これにより、板状部材 30 よりも上流側の領域においても、細胞懸濁液の流れ方向 F1 と交差する面内における細胞懸濁液の速度勾配が緩和される。すなわち、容器 11 の壁面付近を流れる細胞懸濁液の流速と、容器 11 の中央部付近を流れる細胞懸濁液の流速との差が小さくなる。これにより、板状部材 30 を設けない場合と比較して、細胞懸濁液の速度勾配に起因して細胞に加わるせん断力を小さくすることができ、細胞が受けるダメージを小さくすることができる。

[0055] 容器 11 に貯留された全ての細胞懸濁液 L が流出口 13 から流出するまでの間、容器 11 の内部の圧力は一定に維持される。これにより、複数の細胞

凝集体C（細胞懸濁液L）がメッシュ部材20を通過する通過速度が一定に維持され、複数の細胞凝集体Cの処理状態が均一化される。従って、分割処理後における複数の細胞凝集体Cの均質性を担保することができる。

[0056] [第2の例示的实施形態]

図8は、本開示の第2の例示的实施形態に係る細胞処理装置10aの内部構造を示す断面図である。

[0057] 細胞処理装置10aを構成する容器11の内部には、細胞懸濁液の流れ方向F1と交差する面内における細胞懸濁液の速度勾配を緩和するための2つの板状部材30aおよび30bが設けられている。板状部材30aは、メッシュ部材20に対して、細胞懸濁液の流れ方向F1の上流側に配置されている。一方、板状部材30bは、メッシュ部材20に対して、細胞懸濁液の流れ方向F1の下流側に配置されている。

[0058] 図9Aは板状部材30aの平面図、図9Bは板状部材30bの平面図である。板状部材30aおよび30bには、それぞれ、メッシュ部材20の網目のサイズよりも大きいサイズの複数の貫通孔32aおよび32bが設けられている。メッシュ部材20の下流側には、メッシュ部材20を通過することによって解砕された細胞凝集体が流れるので、メッシュ部材20の下流側に配置される板状部材30bの貫通孔32bのサイズを、メッシュ部材20の上流側に配置される板状部材30aの貫通孔32aのサイズよりも小さくすることができる。なお、貫通孔32aのサイズと貫通孔32bのサイズは、互いに同じであってもよい。

[0059] 板状部材30aおよび30bは、それぞれ、複数の貫通孔32aおよび32bを有する面が、細胞懸濁液の流れ方向F1と交差する方向に延在するように容器11内に設置されている。容器11内において、流出口13に向けて流れる細胞懸濁液は、板状部材30aに設けられた複数の貫通孔32aの各々を経由してメッシュ部材20に到達し、メッシュ部材20を通過した細胞懸濁液は、板状部材30bに設けられた複数の貫通孔32bの各々を通過して流出口13に向かう。板状部材30aおよび30bは、それぞれ、シャ

ワーヘッドのように機能し、貫通孔 3 2 a および 3 2 b を通過する細胞懸濁液の流速は、各貫通孔 3 2 a および 3 2 b 内において同程度となる。これにより、容器 1 1 内部の、板状部材 3 0 a よりも上流側の領域においても、細胞懸濁液の流れ方向 F 1 と交差する面内における細胞懸濁液の速度勾配が緩和され、速度勾配に起因して細胞に加わるせん断力を小さくすることができ、細胞が受けるダメージを小さくすることができる。

[0060] 容器 1 1 の内部において、メッシュ部材 2 0 を間に挟んで 2 枚の板状部材 3 0 a および 3 0 b を設けることで、細胞懸濁液の速度勾配を緩和させる効果を更に促進させることができる。

[0061] また、図 8 に示すように、板状部材 3 0 a は、メッシュ部材 2 0 の上流側の面に接触して設けられ、板状部材 3 0 b は、メッシュ部材 2 0 の下流側の面に接触して設けられていてもよい。板状部材 3 0 a および 3 0 b によってメッシュ部材 2 0 の上流側の面および下流側の面を挟み込む構造とすることで、板状部材 3 0 a および 3 0 b は、細胞懸濁液の速度勾配を緩和する機能に加え、メッシュ部材 2 0 を支持して液流によるメッシュ部材 2 0 の撓みを防止する機能を発揮することができる。板状部材 3 0 a および 3 0 b がメッシュ部材 2 0 を支持してメッシュ部材 2 0 の撓みを防止する機能を発揮することで、メッシュ部材 2 0 の耐用期間を延ばすことができ、また、メッシュ部材 2 0 を構成する繊維状部材 2 1 としてナイロン等の低剛性であるが安価な材料を使用することが可能となる。

[0062] なお、メッシュ部材 2 0 を構成する繊維状部材 2 1 としてステンレス等の高剛性の材料を使用する場合など、板状部材 3 0 a および 3 0 b によるメッシュ部材 2 0 の支持が不要である場合には、板状部材 3 0 a および 3 0 b をメッシュ部材 2 0 から離間して配置してもよい。

[0063] [第 3 の例示的实施形態]

図 1 0 は、本開示の第 3 の例示的实施形態に係る細胞処理装置 1 0 b の内部構造を示す断面図である。

[0064] 細胞処理装置 1 0 b は使用時において、流出口 1 3 が鉛直方向最下部に位

置し、気体流入口 1 4 が鉛直方向最上部に位置する向きにセットされる。細胞処理装置 1 0 b は、容器 1 1 内に收容された細胞懸濁液を流出口 1 3 から流出させる場合の細胞懸濁液の流れ方向 F 2 が、水平方向に沿った横型の構成を有する。

[0065] 容器 1 1 の内部には、細胞凝集体を機械的に解砕するためのメッシュ部材 2 0 が設けられている。メッシュ部材 2 0 は、容器 1 1 の内部の流入口 1 2 と流出口 1 3 との間の領域であって、流出口 1 3 の近傍に配置されている。メッシュ部材 2 0 は、複数の網目を有する面が、容器 1 1 内に收容された細胞懸濁液を流出口 1 3 から流出させる場合の細胞懸濁液の流れ方向 F 2 と交差する方向に延在するように容器 1 1 内に設置されている。細胞懸濁液に含まれる細胞凝集体は、流出口 1 3 に向かう途中でメッシュ部材 2 0 を通過することで機械的に解砕される。

[0066] 容器 1 1 の内部には、細胞懸濁液の流れ方向 F 2 と交差する面内における細胞懸濁液の速度勾配を緩和するための板状部材 3 0 が設けられている。本例示的实施形態において、板状部材 3 0 は、メッシュ部材 2 0 に対して、細胞懸濁液の流れ方向 F 2 の下流側に配置されている。

[0067] 板状部材 3 0 は、複数の貫通孔 3 2 を有する面が、細胞懸濁液の流れ方向 F 2 と交差する方向に延在するように容器 1 1 内に設置されている。容器 1 1 内において、流出口 1 3 に向けて流れる細胞懸濁液は、板状部材 3 0 に設けられた複数の貫通孔 3 2 の各々を通過する。複数の貫通孔 3 2 を有する板状部材 3 0 は、シャワーヘッドのように機能し、貫通孔 3 2 を通過する細胞懸濁液の流速は、各貫通孔 3 2 内において同程度となる。これにより、容器 1 1 内部の板状部材 3 0 よりも上流側の領域においても、細胞懸濁液の流れ方向 F 2 と交差する面内における細胞懸濁液の速度勾配が緩和される。これにより、板状部材 3 0 を設けない場合と比較して、細胞懸濁液の速度勾配に起因して細胞に加わるせん断力を小さくすることができ、細胞が受けるダメージを小さくすることができる。

[0068] 細胞処理装置 1 0 b を用いて細胞凝集体を解砕する解砕処理の手順は、第

1の例示的实施形態に係る細胞処理装置10と同様である。

[0069] 図11は、細胞凝集体Cを含む細胞懸濁液Lが容器11の内部に貯留された状態を示す断面図である。細胞処理装置10bは、使用時において、流出口13が鉛直方向最下部に位置し、気体流入口14が鉛直方向最上部に位置する向きにセットされる。流出口13の閉塞および開放は、例えば流出口13に取り付けられた電磁弁200を用いることが可能である。容器11の内部に細胞懸濁液Lを貯留している間、電磁弁200は、図11に示す閉塞状態を維持する。細胞懸濁液Lは、流入口12に接続された配管（図示せず）から供給され、流入口12を経由して容器11の内部に流入する。容器11の内部に貯留された細胞懸濁液L中において細胞凝集体Cは浮遊状態を維持していることが好ましい。細胞懸濁液L中において細胞凝集体Cの浮遊状態を維持するために、細胞懸濁液L中にジェランガム等のポリマーが添加されていてもよい。

[0070] 図12は、細胞懸濁液Lがメッシュ部材20を通過して流出口13に向けて流れる様子を示す断面図である。容器11の内部の加圧は、電磁弁200を閉塞状態としたまま気体流入口14に接続されたコンプレッサ（図示せず）等の圧縮空気供給手段を用いて容器11の内部に気体を供給することにより行う。

[0071] その後、容器11の内部の圧力が一定となった段階で、容器11の内部を加圧したまま電磁弁200を開放状態として流出口13を開放する。これにより、容器11に貯留された細胞懸濁液Lにおいて、流出口13に向かう流れ方向F2の液流が発生する。細胞懸濁液L中の細胞凝集体Cは、細胞懸濁液Lの流れ方向F2に沿って移動し、流出口13に向かう。

[0072] 細胞凝集体Cは、流出口13に至るまでの流路の途中に設置されたメッシュ部材20を通過することで、より小さいサイズ（例えば50 μ m程度）の細胞凝集体に解砕される。メッシュ部材20を通過することによって解砕された細胞凝集体Cは、板状部材30の貫通孔32を通過して流出口13に達し、流出口13から細胞処理装置10bの外部に流出する。

[0073] 貫通孔 32 を通過する細胞懸濁液の流速は、各貫通孔 32 内において同程度となる。これにより、板状部材 30 よりも上流側の領域においても、細胞懸濁液の流れ方向 F2 と交差する面内における細胞懸濁液の速度勾配が緩和される。すなわち、容器 11 の壁面付近を流れる細胞懸濁液の流速と、容器 11 の中央部付近を流れる細胞懸濁液の流速との差が小さくなる。これにより、板状部材 30 を設けない場合と比較して、細胞懸濁液の速度勾配に起因して細胞に加わるせん断力を小さくすることができ、細胞が受けるダメージを小さくすることができる。

[0074] 容器 11 に貯留された全ての細胞懸濁液 L が流出口 13 から流出するまでの間、容器 11 の内部の圧力は一定に維持される。これにより、複数の細胞凝集体 C（細胞懸濁液 L）がメッシュ部材 20 を通過する通過速度が一定に維持され、複数の細胞凝集体 C の処理状態が均一化される。従って、分割処理後における複数の細胞凝集体 C の均質性を担保することができる。

[0075] なお、第 3 の例示的实施形態に係る細胞処理装置 10b において、第 2 の例示的实施形態に係る細胞処理装置 10a の例に倣って、メッシュ部材 20 の上流側および下流側にそれぞれ板状部材を設けることとしてもよい。

[0076] 日本出願 2016-163591 の開示は、その全体が参照により本明細書に取り込まれる。

[0077] 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] 細胞懸濁液が流入する流入口および前記細胞懸濁液が流出する流出口を有する容器と、
- 前記容器の内部の前記流入口と前記流出口との間に設けられ、前記細胞懸濁液が前記流出口から流出する場合の前記容器の内部における前記細胞懸濁液の流れ方向と交差する方向に複数の網目を有する面が延在するメッシュ部材と、
- 前記メッシュ部材の前記流れ方向の上流側および下流側の少なくとも一方に設けられ、前記流れ方向と交差する方向に前記メッシュ部材の網目のサイズよりも大きいサイズの複数の貫通孔を有する面が延在する板状部材と、
- を含む細胞処理装置。
- [請求項2] 前記板状部材が前記メッシュ部材の前記流れ方向の下流側の面に接触して設けられている、請求項1に記載の細胞処理装置。
- [請求項3] 前記メッシュ部材の前記流れ方向の上流側の面に接触して設けられ、前記メッシュ部材との接触面に、前記メッシュ部材の網目のサイズよりも大きいサイズの複数の貫通孔が設けられた前記板状部材としての第1の板状部材と、
- 前記メッシュ部材の前記流れ方向の下流側の面に接触して設けられ、前記メッシュ部材との接触面に、前記メッシュ部材の網目のサイズよりも大きいサイズの複数の貫通孔が設けられた前記板状部材としての第2の板状部材と、
- を含む
- 請求項1に記載の細胞処理装置。
- [請求項4] 前記第2の板状部材の貫通孔のサイズは、前記第1の板状部材の貫通孔のサイズよりも小さい、請求項3に記載の細胞処理装置。
- [請求項5] 前記板状部材に設けられた複数の貫通孔の各々は、前記板状部材の前記流れ方向の上流側の面の開口径が、前記流れ方向の下流側の面の

開口径よりも大きい、請求項 1 から請求項 4 のいずれか 1 項に記載の細胞処理装置。

[請求項6] 前記複数の貫通孔の各々の内径が前記流れ方向の上流側から下流側に向けて徐々に小さくなっている、請求項 5 に記載の細胞処理装置。

[請求項7] 前記板状部材の前記流れ方向の上流側の面と前記複数の貫通孔の各々の内壁面との交差部は、凸状に湾曲した湾曲面である、請求項 6 に記載の細胞処理装置。

[請求項8] 前記板状部材は、電解研磨による表面処理が施されている、請求項 1 から請求項 7 のいずれか 1 項に記載の細胞処理装置。

[請求項9] 前記容器の内径は、前記メッシュ部材の設置位置よりも前記流れ方向の上流側の所定位置から前記メッシュ部材の設置位置に向けて徐々に小さくなっている、請求項 1 から請求項 8 のいずれか 1 項に記載の細胞処理装置。

[請求項10] 前記容器は、前記容器の内部を加圧する気体を流入させる気体流入口を更に含む、請求項 1 から請求項 9 のいずれか 1 項に記載の細胞処理装置。

[請求項11] 細胞懸濁液が流入する流入口および前記細胞懸濁液が流出する流出口を有する容器と、前記容器の内部の前記流入口と前記流出口との間に設けられ、前記細胞懸濁液が前記流出口から流出する場合の前記容器の内部における前記細胞懸濁液の流れ方向と交差する方向に複数の網目を有する面が延在するメッシュ部材と、前記メッシュ部材の前記流れ方向の上流側および下流側の少なくとも一方に設けられ、前記流れ方向と交差する方向に前記メッシュ部材の網目のサイズよりも大きいサイズの複数の貫通孔を有する面が延在する板状部材と、を含む細胞処理装置を用いた細胞処理方法であって、

前記流出口を閉塞した状態で、細胞凝集体を含む前記細胞懸濁液を前記流入口から前記容器の内部に流入させ、前記容器に前記細胞懸濁液を貯留する第 1 の工程と、

前記容器の内部を加圧した状態で前記流出口を開放することにより、前記容器の内部に貯留された前記細胞懸濁液を前記メッシュ部材に通して前記細胞凝集体を解砕して前記流出口から流出させる第2の工程と、

を含む細胞処理方法。

[請求項12] 前記第1の工程において前記細胞懸濁液を前記流入口から流入させる場合の前記細胞懸濁液の流速を、前記第2の工程において前記細胞懸濁液を前記メッシュ部材に通す場合の前記細胞懸濁液の流速よりも遅くする、請求項11に記載の細胞処理方法。

[請求項13] 前記第2の工程において、前記細胞懸濁液を前記メッシュ部材に通す場合の前記細胞懸濁液の流速を一定にする、請求項11または12に記載の細胞処理方法。

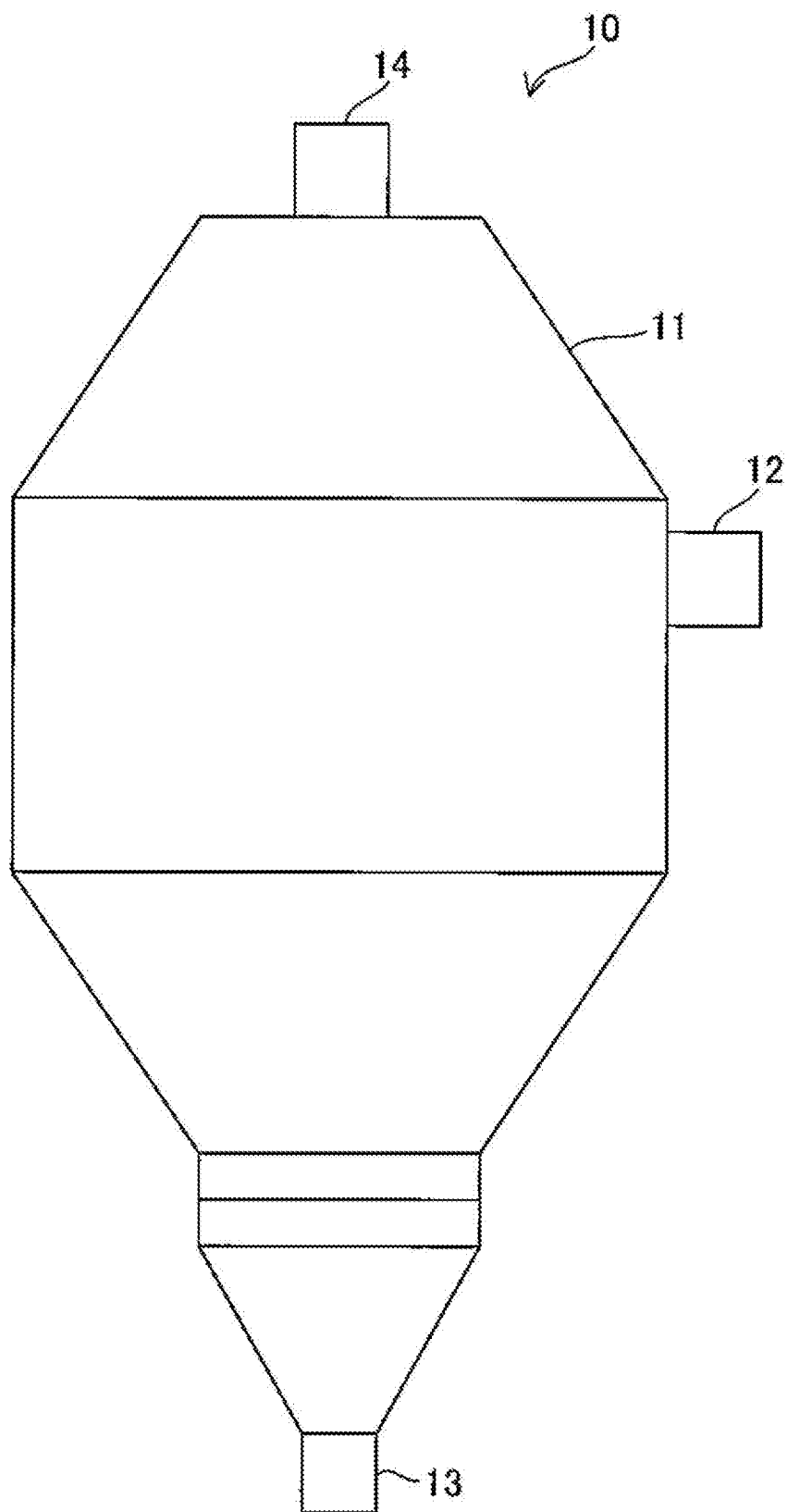
[請求項14] 前記第1の工程において、前記細胞懸濁液に前記細胞凝集体を浮遊させた状態で前記容器に貯留する、請求項11から請求項13のいずれか1項に記載の細胞処理方法。

[請求項15] 前記容器は、前記容器の内部を加圧する気体を流入させる気体流入口を更に含み、

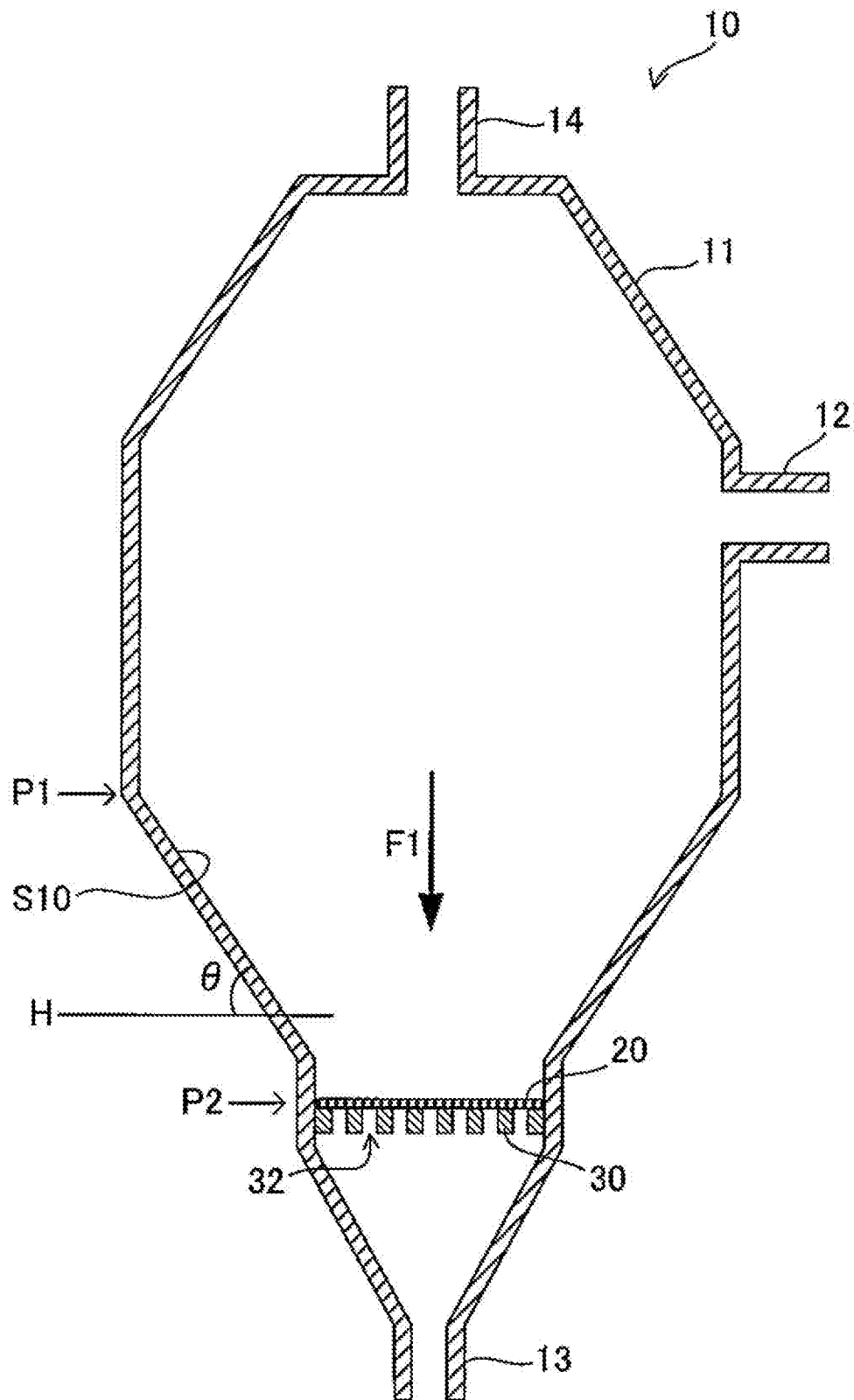
前記第2の工程において、前記気体流入口から流入した気体によって前記容器の内部を加圧した状態で前記流出口を開放することにより、前記容器の内部に貯留された前記細胞懸濁液を前記メッシュ部材に通して前記細胞凝集体を解砕する、

請求項11から請求項14のいずれか1項に記載の細胞処理方法。

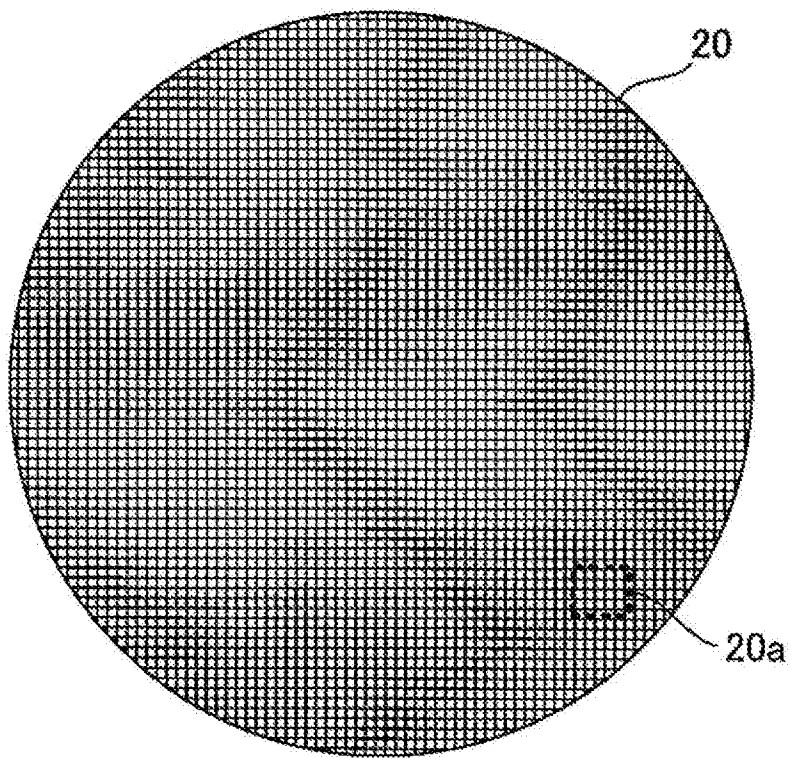
[図1]



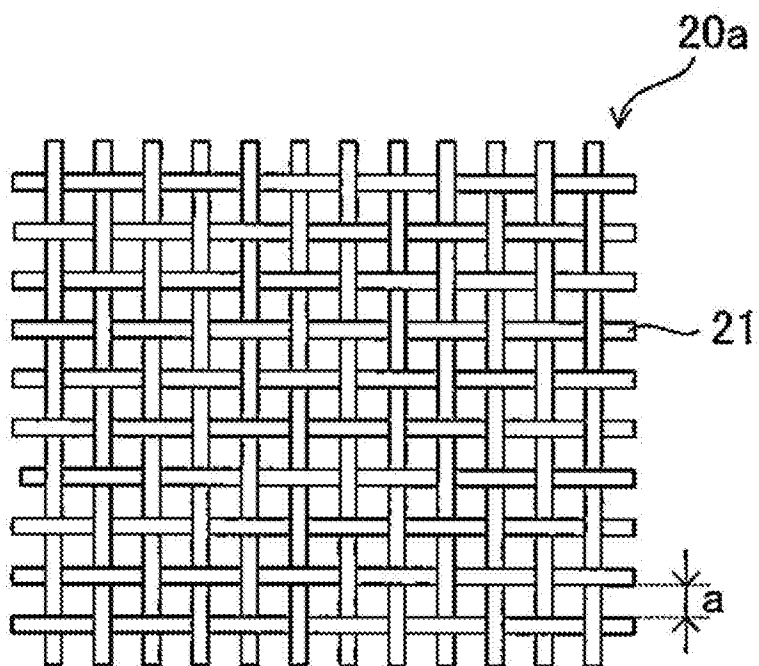
[図2]



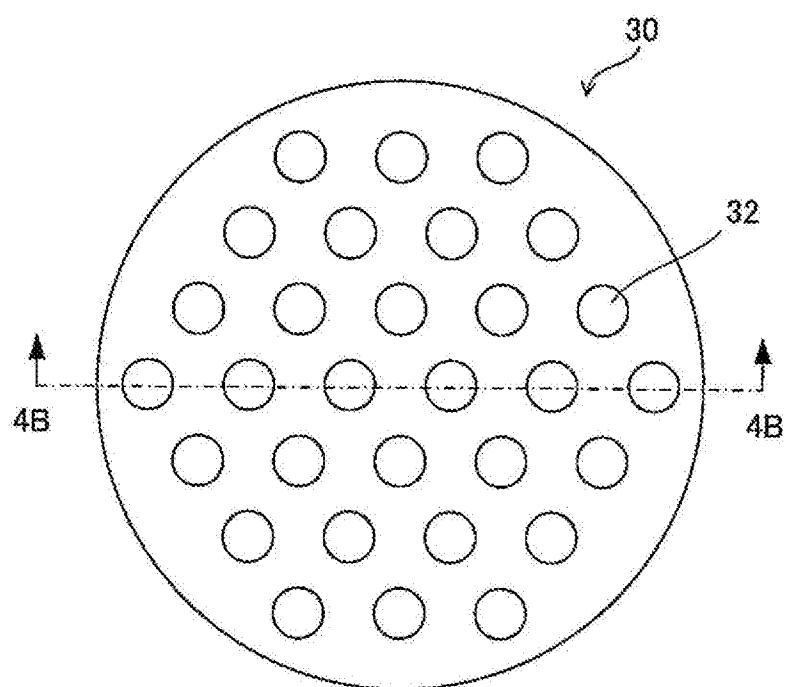
[図3A]



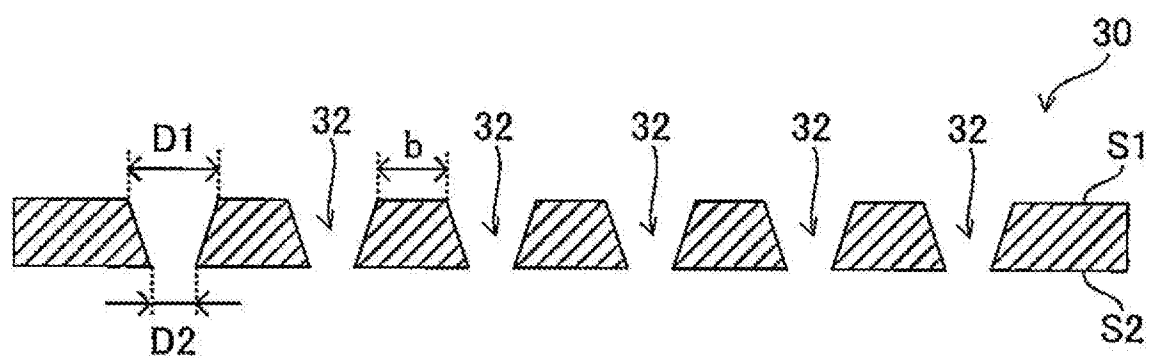
[図3B]



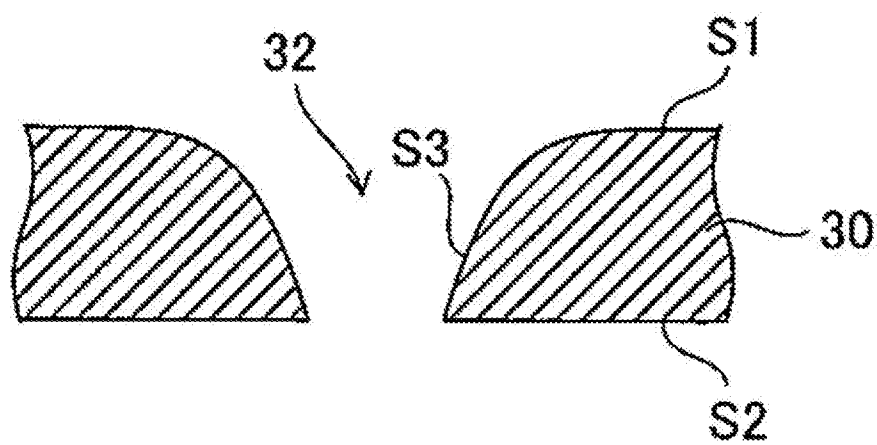
[図4A]



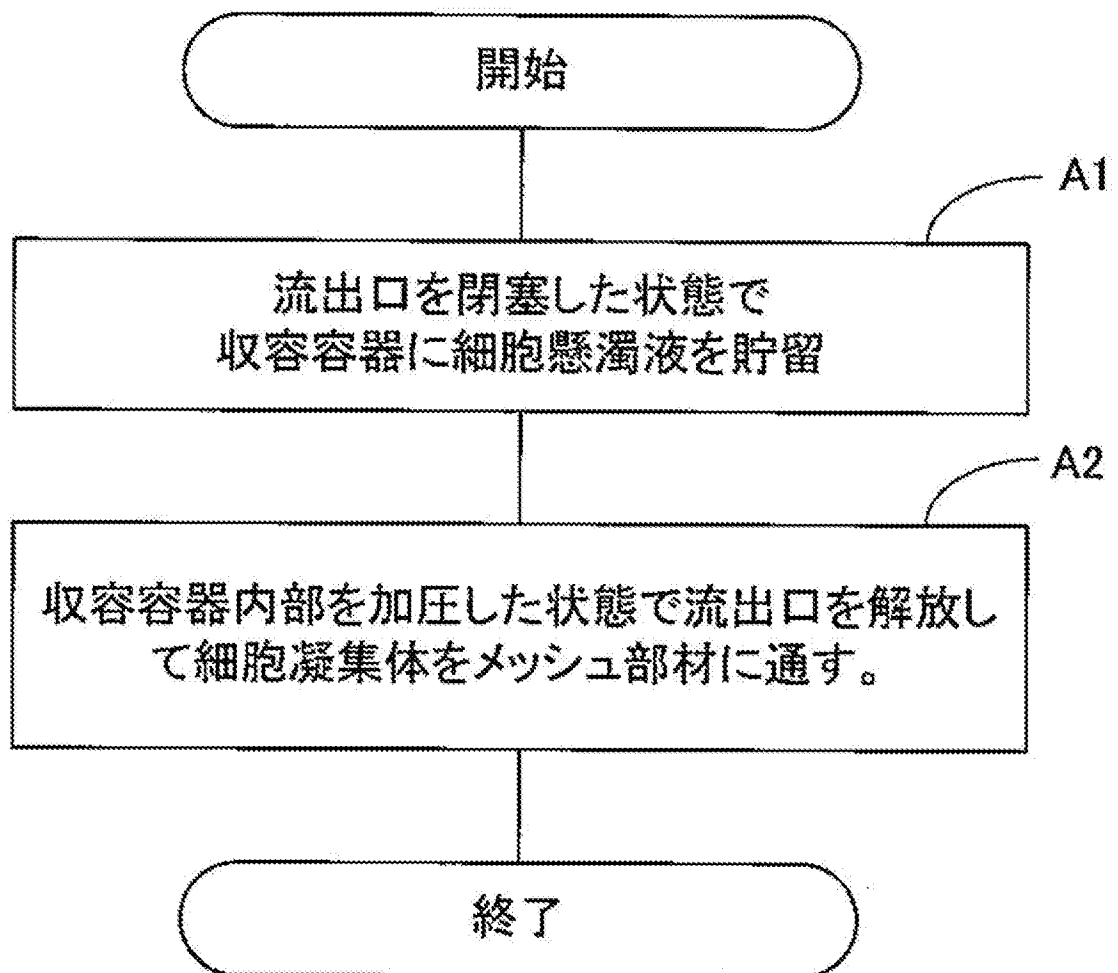
[図4B]



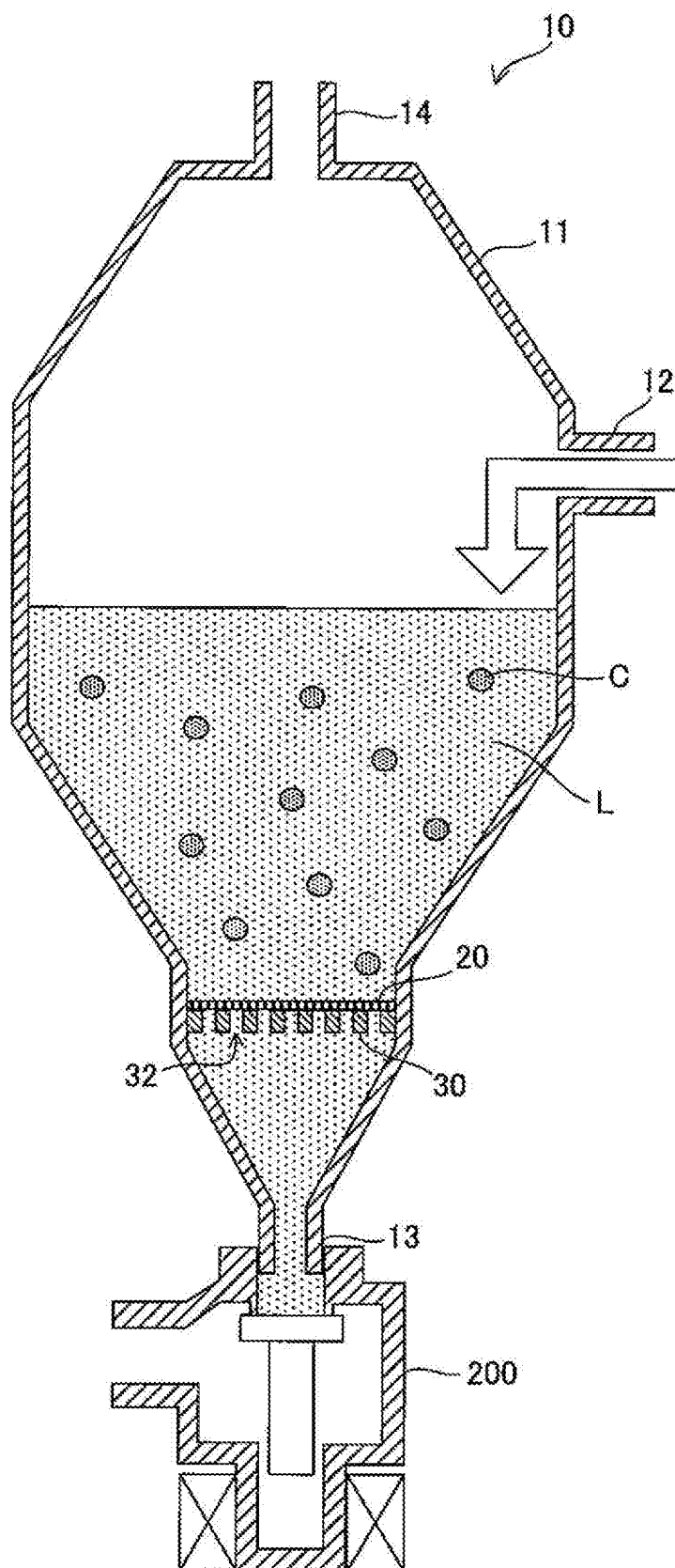
[図4C]



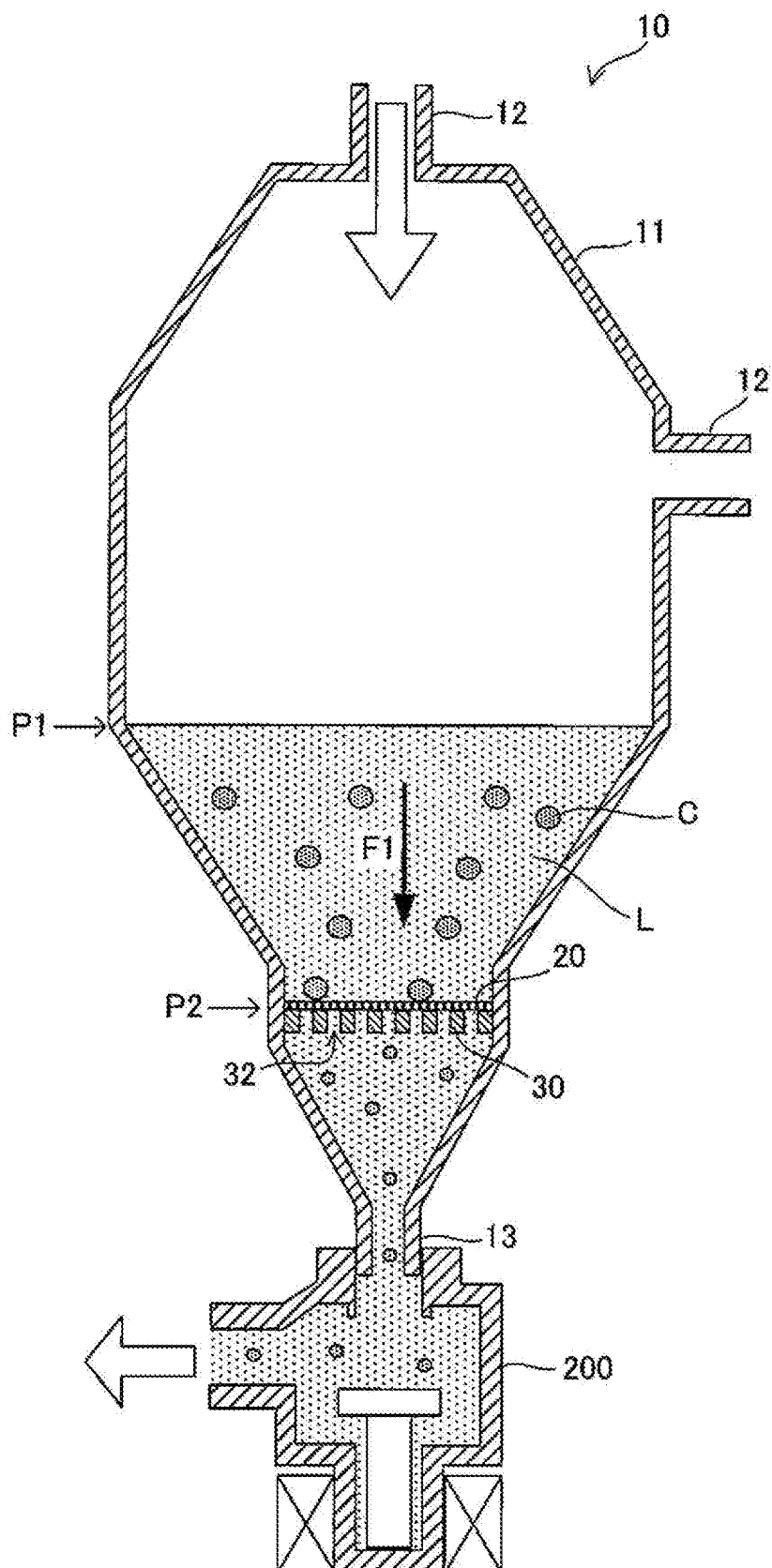
[図5]



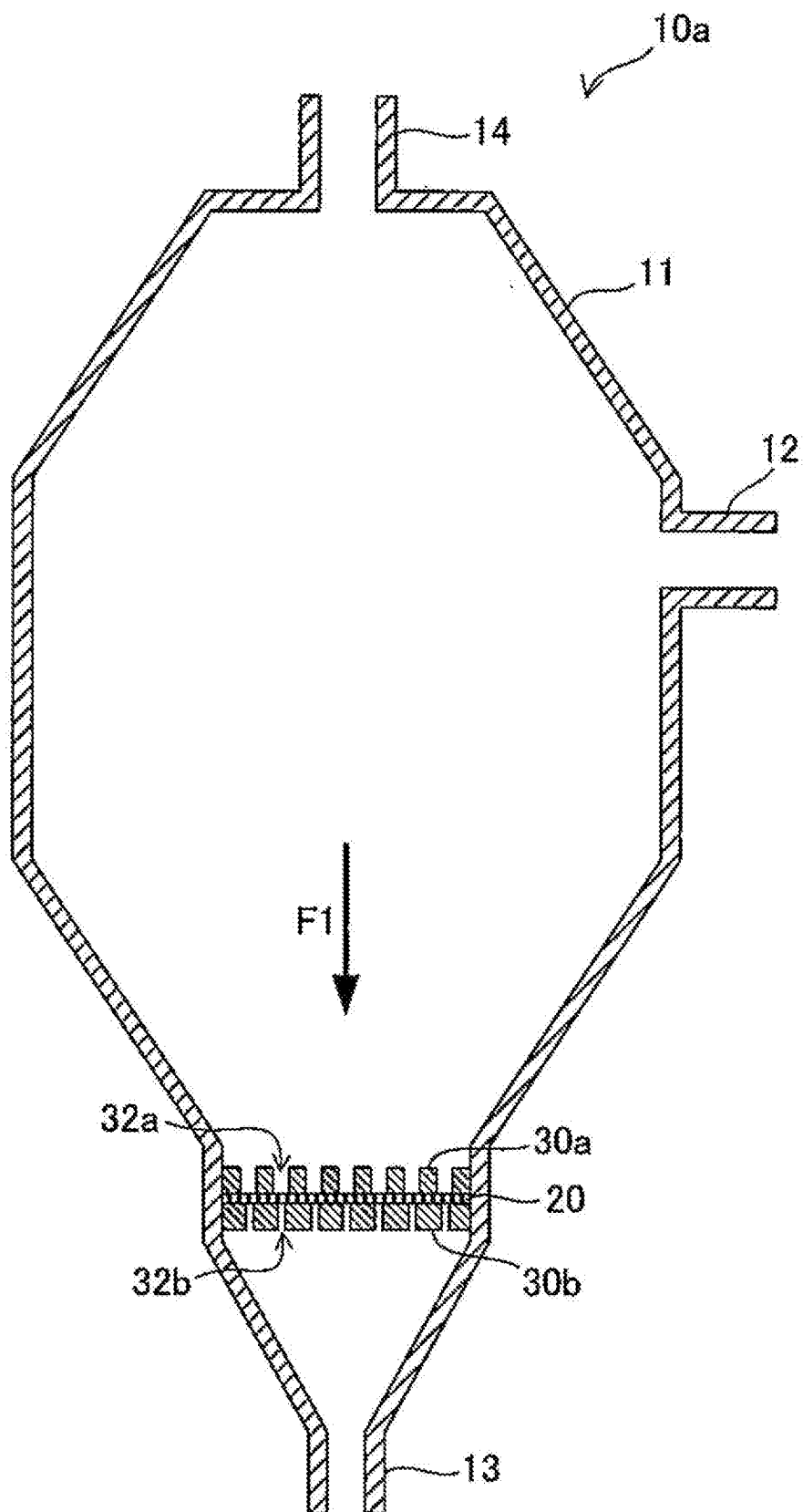
[図6]



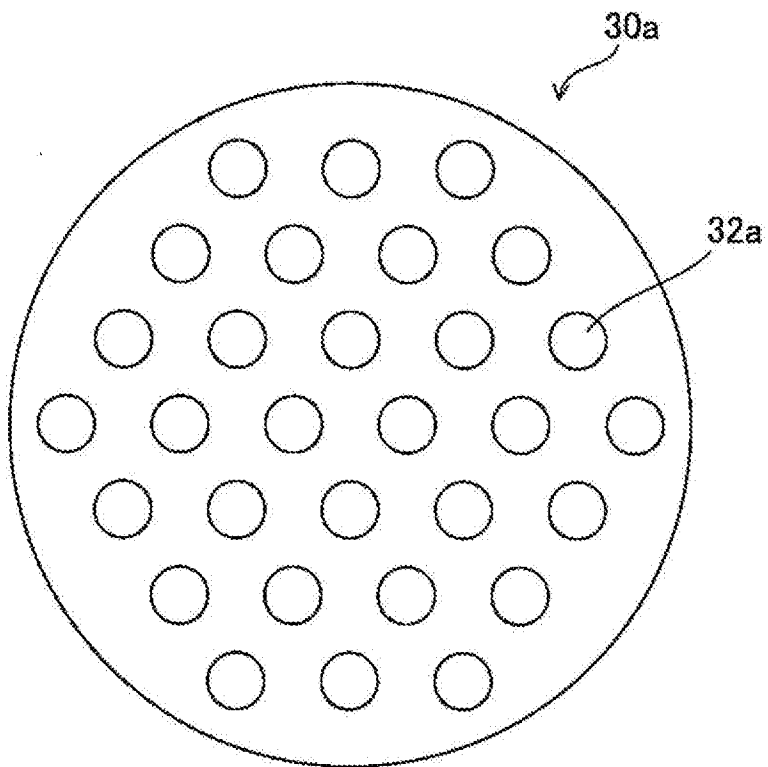
[図7]



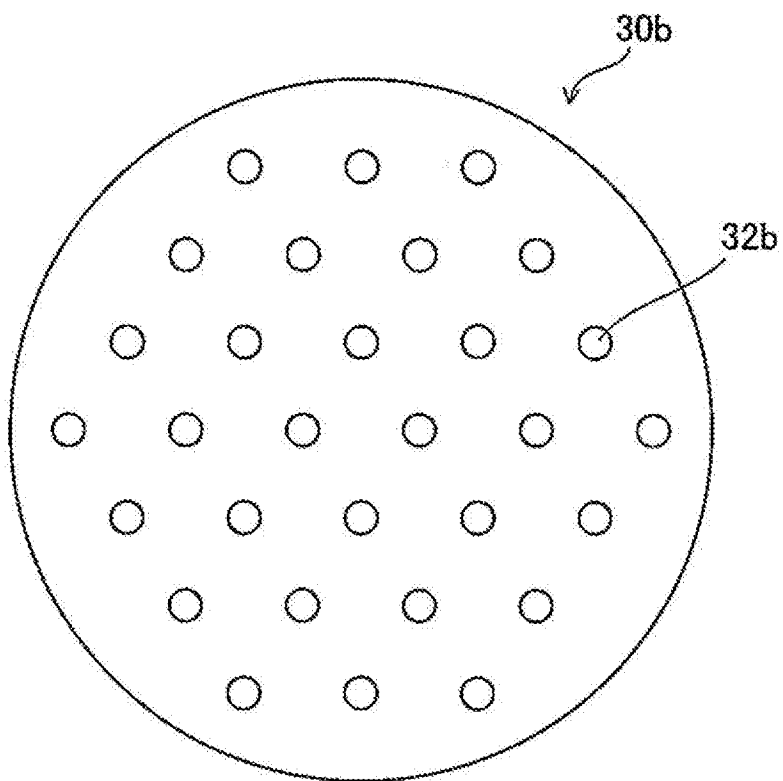
[図8]



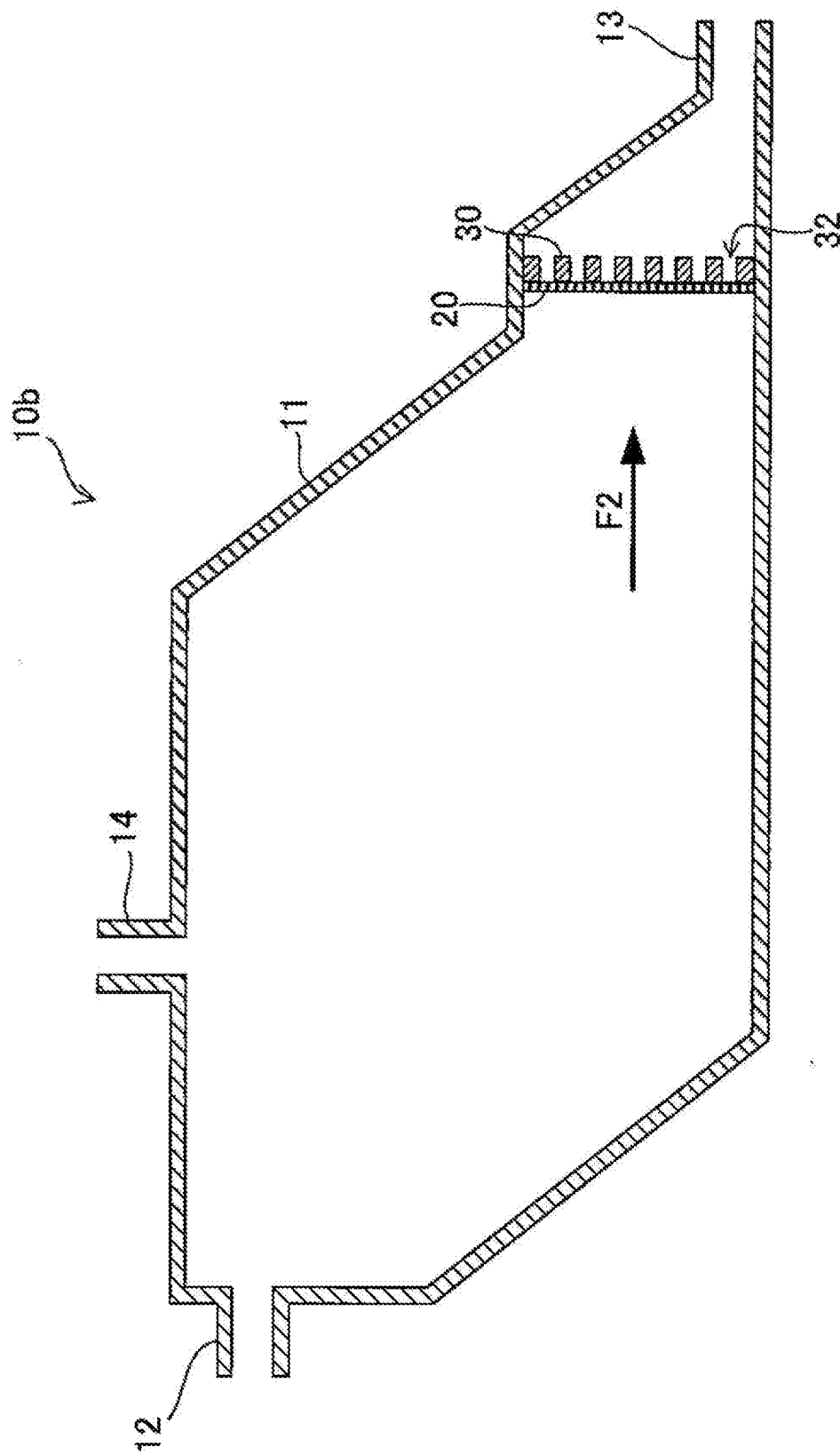
[図9A]



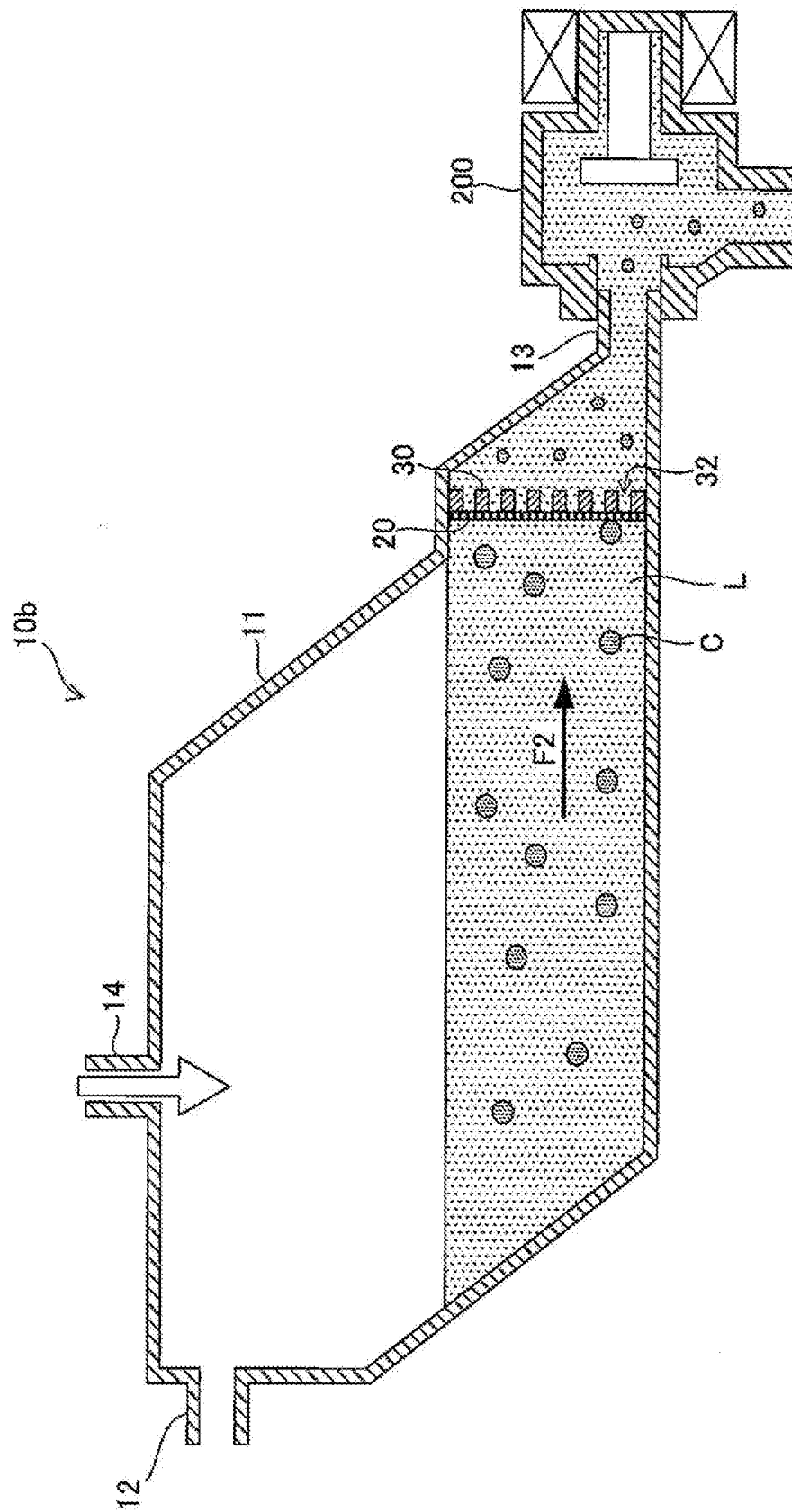
[図9B]



[図10]



[図12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/027718

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12M1/00(2006.01)i, C12M1/12(2006.01)i, C12N5/071(2010.01)i

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)

C12M1/00, C12M1/12, C12N5/071

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII), CAPLUS/MEDLINE/BIOSIS/DWPI(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2015-156824 A (Tokyo Institute of Technology), 03 September 2015 (03.09.2015), paragraph [0021]; example 6; fig. 1, 9 (Family: none)	1-7, 9 1-15
X Y	WO 2005/014149 A1 (Asahi Kasei Corp.), 17 February 2005 (17.02.2005), claims; paragraph [0025]; examples; fig. 5 & US 2007/0029256 A1 claims; paragraph [0109]; examples; fig. 5 & EP 1666129 A1	1-6, 9 1-15
A	JP 2009-183172 A (Olympus Corp.), 20 August 2009 (20.08.2009), abstract (Family: none)	1-15

☒ 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
17 October 2017 (17.10.17)

Date of mailing of the international search report
24 October 2017 (24.10.17)

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/JP2017/027718

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2010-526530 A (SUNDSTROEM, Erik et al.), 05 August 2010 (05.08.2010), abstract & US 2010/0136690 A1 abstract & WO 2008/136729 A1 & EP 2155857 A1	1-15
A	WO 2014/136581 A1 (Kyoto University et al.), 12 September 2014 (12.09.2014), abstract & US 2016/0060588 A1 abstract & EP 2966163 A1	1-15

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C12M1/00(2006.01)i, C12M1/12(2006.01)i, C12N5/071(2010.01)i

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))

Int.Cl. C12M1/00, C12M1/12, C12N5/071

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	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017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/BIOSIS/DWPI (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 Y	JP 2015-156824 A (国立大学法人東京工業大学) 2015.09.03, 段落 [0021]、実施例6、図1、図9 (ファミリーなし)	1-7, 9 1-15
X Y	WO 2005/014149 A1 (旭化成株式会社) 2005.02.17, 特許請求の範囲、段落 [0025]、実施例、図5 & US 2007/0029256 A1, Claims, Paragraph [0109], Examples, Figure 5 & EP 1666129 A1	1-6, 9 1-15

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矛盾するものではなく、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

17.10.2017

国際調査報告の発送日

24.10.2017

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小金井 悟

4N

3961

電話番号 03-3581-1101 内線 3488

C (続き) . 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	JP 2009-183172 A (オリンパス株式会社) 2009.08.20, 要約等 (ファミリーなし)	1-15
A	JP 2010-526530 A (スンドストローム, エリックほか) 2010.08.05, 要約等 & US 2010/0136690 A1, Abstract & WO 2008/136729 A1 & EP 2155857 A1	1-15
A	WO 2014/136581 A1 (国立大学法人京都大学ほか) 2014.09.12, 要約等 & US 2016/0060588 A1, Abstract & EP 2966163 A1	1-15