(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
2021年8月26日(26.08.2021)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2021/166977 A1

(51) 国際特許分類:
C12M 1/32 (2006.01) *A61M 37/00* (2006.01)
C12M 3/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2021/006002

(22) 国際出願日： 2021年2月17日(17.02.2021)

(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 2020-026243 2020年2月19日(19.02.2020) JP

(71) 出願人: 凸版印刷株式会社 (**TOPPAN INC.**) [JP/JP]; 〒1100016 東京都台東区台東１丁目５番１号 Tokyo (JP).

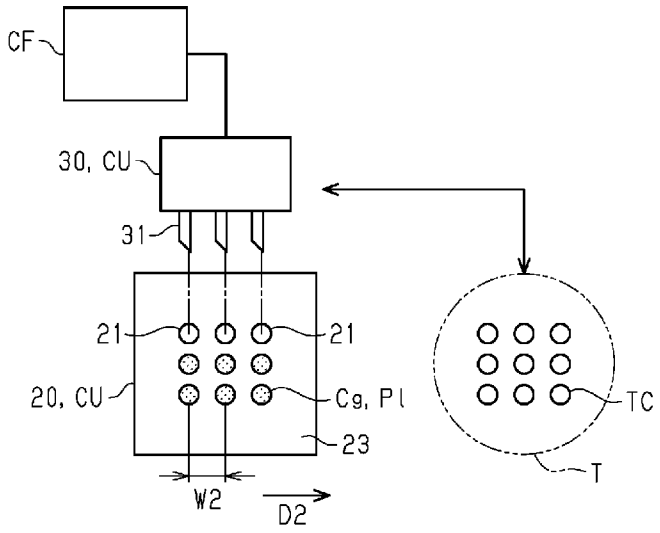
(72) 発明者: 兒玉 賢洋 (**KODAMA Yoshihiro**); 〒1100016 東京都台東区台東１丁目５番１号 凸版印刷株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 恩田 誠, 外 (**ONDA Makoto** et al.); 〒5008731 岐阜県岐阜市大宮町二丁目１２番地１ Gifu (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,

(54) **Title:** METHOD FOR PRETREATMENT OF CELL TRANSPLANTATION, DEVICE FOR PRETREATMENT OF CELL TRANSPLANTATION, AND UNIT FOR PRETREATMENT OF CELL TRANSPLANTATION

(54) 発明の名称： 細胞移植前処理方法、細胞移植前処理装置、および細胞移植前処理ユニット



(57) **Abstract:** Provided are a method for pretreatment of cell transplantation by which implants can be filled into a transplantation device at improved work efficiency, a device for pretreatment of cell transplantation, and a unit for pretreatment of cell transplantation. This method for pretreatment of cell transplantation comprises: using a culture tray provided with a plurality of concave culture sections that are arrayed in accordance with a first alignment, a pretreatment tray 20 provided with a plurality of concave pretreatment sections 21 that are arrayed in accordance with a second alignment, and a transplantation device 30 provided with a plurality of needle sections 31, said needle sections 31 being arrayed in accordance with the second alignment and having a tubular shape that is configured so as to allow in/out of implants including cell groups, transporting cell groups cultured in the plurality of concave culture sections to the plurality of concave pretreat-

WO 2021/166977 A1

[続葉有]

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).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

ment sections 21; and filling the cell groups from the plurality of concave pretreatment sections 21 into the plurality of needle sections 31 simultaneously.

(57) 要約:移植デバイスに移植物を充填する作業効率を向上可能にした細胞移植前処理方法、細胞移植前処理装置、および、細胞移植前処理ユニットを提供する。第１配列に従って配列された複数の培養凹部を備える培養トレイと、第２配列に従って配列された複数の前処理凹部２１を備える前処理トレイ２０と、第２配列に従って配列された複数の針状部３１であって細胞群を含む移植物が入出可能に構成された筒状を有する複数の針状部３１を備える移植デバイス３０と、を用い、複数の培養凹部で培養された細胞群を複数の前処理凹部２１に運搬することと、複数の前処理凹部２１から複数の針状部３１に同時に細胞群を充填することと、を含む。

明　細　書

発明の名称 ：

細胞移植前処理方法、細胞移植前処理装置、および細胞移植前処理ユニット

技術分野

[0001] 本開示は、細胞移植前処理方法、細胞移植前処理装置、および細胞移植前処理ユニットに関する。

背景技術

[0002] 生体から採取した細胞の培養に基づき得られた移植物を、生体の皮内や皮下へ移植する技術が開発されている。例えば、毛を作り出す器官である毛包の形成に寄与する細胞群を精製し、この細胞群を皮内へ移植することによって、毛髪を再生させることが試みられている。

[0003] 毛包は、上皮系細胞と間葉系細胞との相互作用により形成される。毛髪の良好な再生のためには、移植された細胞群から、正常な組織構造を有して周期的な毛髪の形成能力を有する毛包が生じることが望ましい。そこで、こうした毛包を形成可能な細胞群の製造方法や移植方法について、様々な研究開発が行われている（例えば、特許文献１～３を参照）。また、外科手術によって行われる細胞移植では、身体に対する負荷が大きく、また移植に際して多大な手間を要しているため、安全性や簡便性を向上させる移植方法のニーズは高く、こうしたニーズに応えるべく、様々な細胞移植方法が開発されている（例えば、特許文献４を参照）。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：国際公開第２０１７／０７３６２５号

特許文献2：国際公開第２０１２／１０８０６９号

特許文献3：特開２００８－２９３３１号公報

特許文献4：特表２０１９－０６４６５３号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 上述のように開発が進められている移植方法の一例では、毛包再生に寄与する細胞群を含む移植物が、移植デバイスに設けられた針状部に充填され、生体内へ注入されることで移植されている。針状部は、細胞群の移植予定箇所と対応するように、移植デバイスに設けられる。このことによって、移植デバイスは、細胞群を移植予定箇所に対して移植することが可能である。

[0006] 毛髪再生にとって、皮内へ移植される細胞群の位置や間隔が重要である。毛髪再生の観点から、細胞群の移植予定箇所は、不規則な配置、あるいは移植先の用途に合わせた規則的な配置に設定される場合がある。一方、細胞群の培養に適した構成である培養トレイは、細胞群を培養する培養凹部が１行ずつ順に使用されるような用途に合わせて、培養凹部が規則的なマトリックス状に配置されているものが多い。そのため、針状部の配置と培養凹部の配置とが整合せず、一度に複数の培養凹部から針状部へ移植物を充填することが困難であり、針状部へ移植物を充填する作業に手数がかかってしまう。

[0007] 本開示の目的は、移植デバイスに移植物を充填する作業効率を向上可能にした細胞移植前処理方法、細胞移植前処理装置、および、細胞移植前処理ユニットを提供することにある。

課題を解決するための手段

[0008] 上記課題を解決するため細胞移植前処理方法は、第１配列に従って配列された複数の培養凹部を備える培養トレイと、第２配列に従って配列された複数の前処理凹部を備える前処理トレイと、前記第２配列に従って配列された複数の針状部であって細胞群を含む移植物が入出可能に構成された筒状を有する前記複数の針状部を備える移植デバイスと、を用い、前記複数の培養凹部で培養された細胞群を前記複数の前処理凹部に運搬することと、前記複数の前処理凹部から前記複数の針状部に同時に細胞群を充填することと、を含む。

[0009] 上記課題を解決するための細胞移植前処理装置は、第１配列に従って配列

された複数の培養凹部を備える培養トレイと、第２配列に従って配列された複数の前処理凹部を備える前処理トレイとを用い、前記複数の培養凹部で培養された細胞群を前記複数の前処理凹部に運搬する運搬部と、前記第２配列に従って配列された複数の針状部であって細胞群を含む移植物が入出可能に構成された筒状を有する前記複数の針状部を備える移植デバイスと、前記前処理トレイとを用い、前記複数の前処理凹部から前記複数の針状部に同時に細胞群を充填する充填部と、を備える。

[0010] 上記課題を解決するための細胞移植前処理ユニットは、第１配列に従って配列された複数の培養凹部を備える培養トレイと、第２配列に従って配列された複数の前処理凹部を備える前処理トレイであって、前記複数の培養凹部で培養された細胞群が前記複数の前処理凹部に運搬される前記前処理トレイと、前記第２配列に従って配列された複数の針状部であって細胞群を含む移植物が入出可能に構成された筒状を有する前記複数の針状部を備え、前記複数の前処理凹部から前記複数の針状部に同時に細胞群が充填可能に構成された移植デバイスと、を備える。

[0011] 移植デバイスが有する複数の針状部に移植物を一度に充填できることは、多くの移植予定箇所に対し細胞移植を同時に行うことを可能にするため、細胞培養後から細胞移植までの作業効率を大幅に向上させる。しかし、移植デバイスにおける複数の針状部は、不規則な配置、あるいは移植先の用途に合わせた規則的な配置に設定される一方で、培養トレイにおける複数の培養凹部は、針状部の配列とは無関係な配列を有している。こうした培養凹部と針状部との間での配列の相違は、複数の針状部に対し移植物を一度に充填することを困難なものとしており、１つずつの培養凹部に対し複数の針状部をまとめて動かしながら移植物の充填を１つずつの針状部に対して行うという多大な手間を強いている。この点、上記構成によれば、移植デバイスにおける針状部の配置に合わせて、前処理トレイに前処理凹部が設けられる。そのため、針状部を前処理凹部に挿入することが容易となり、前処理トレイから移植デバイスに移植物を充填する手数を減らすことが可能となる。これにより

、移植デバイスに移植物を充填する作業効率が向上可能となる。

[0012] 上記細胞移植前処理方法において、前記前処理凹部の内径は、前記培養凹部が有する内径より小さくてもよい。

前処理凹部から針状部に移植物を吸引する際に、移植物に含まれる細胞群は移植物に含まれる保護液などの液体と比べて吸引されにくい。この点、上記方法によれば、前処理凹部の内径が培養凹部の内径よりも小さいため、前処理凹部から針状部に移植物を吸引する際に、前処理凹部と針状部との隙間を小さくすることが可能となる。結果として、前処理凹部から針状部に移植物を吸引する力を高めること、ひいては、移植物に含まれる細胞群を前処理凹部から針状部に吸引することの確度や効率を高めることが可能ともなる。

[0013] 上記細胞移植前処理方法において、前記前処理凹部に挿入された前記針状部の先端と前記前処理凹部の底面との間に隙間を形成するように前記針状部の挿入を係止する係止部を備え、前記針状部に細胞群を充填することでは、前記針状部の挿入を前記係止部に係止させた状態で前記針状部に細胞群を充填してもよい。

[0014] 上記方法によれば、移植デバイスに移植物を充填することに際して、前処理凹部の底面と針状部の先端とが接触することが抑制される。これにより、移植に適した針状部の状態を維持したまま、移植デバイスに細胞群を充填させることが容易となる。

[0015] 上記細胞移植前処理方法において、前記前処理凹部の底面形状と前記培養凹部の底面の形状とが互いに異なってもよい。

上記方法によれば、培養凹部の底面を細胞の培養に適した形状にすることが可能であり、前処理凹部の底面を移植デバイスへの移植物の充填に適した形状にすることが可能である。例えば、培養凹部の底面を、細胞群が接着しやすい平面状とすることが可能であり、前処理凹部の底面を、細胞群を吸引しやすいように中心が窪んだ半球面状とすることが可能である。これにより、細胞培養の効率化、および充填作業の効率化を図ることが可能である。

[0016] 上記細胞移植前処理方法において、前記第１配列と前記第２配列とは、下

記条件１から条件３の少なくとも１つを満たしてもよい。（条件１）前記第１配列に従って配列される前記培養凹部の配列方向と、前記第２配列に従って配列される前記前処理凹部の配列方向とが互いに異なる。（条件２）互いに隣り合う前記培養凹部の間隔と、互いに隣り合う前記前処理凹部の間隔とが互いに異なる。（条件３）前記第１配列に従って配列される前記培養凹部の配列方向における前記培養凹部の数と、前記第２配列に従って配列される前記前処理凹部の配列方向における前記前処理凹部の数とが互いに異なる。

[0017] 上記条件１から条件３の少なくとも１つを満たすように、第１配列と第２配列との差異を有する構成では、培養凹部から針状部に移植物を充填することに際して、１つずつの培養凹部に対し第２配列を有した針状部をまとめて動かしながら移植物の充填を１つずつの針状部に対して行わざるを得ない。この点、前処理凹部と針状部とが共通する第２配列に従って配列されている方法によれば、上述した効果がより顕著なものとなる。

[0018] 上記細胞移植前処理方法において、前記培養凹部が有する深さと前記前処理凹部が有する深さとが互いに異なってもよい。

上記方法によれば、培養凹部の深さと前処理凹部の深さとを各別に設定することが可能であるから、培養凹部の深さとして培養に適した大きさを設定することが可能であり、前処理凹部の深さとして針状部に移植物を充填することに適した大きさを設定することが可能である。また、前処理凹部の深さが培養凹部の深さよりも深い場合、複数の培養凹部から単一の前処理凹部に移植物を移動して、針状部に充填される移植物の量を多くすることが可能である。前処理凹部の深さが培養凹部の深さよりも浅い場合、針状部に充填できる量に移植物の量を調整することが可能である。

[0019] 上記細胞移植前処理方法において、前記前処理凹部は、前記針状部の外周面が嵌められる形状を有し、前記針状部に細胞群を充填することは、前記前処理凹部に前記針状部の外周面を嵌めた状態で前記針状部に細胞群を充填してもよい。

[0020] 上記方法によれば、移植物を針状部に充填している最中に、針状部の位置

が前処理凹部に対してずれることを抑制できる。これにより、前処理凹部に対し針状部の位置がずれることに起因して針状部に移植物が充填されないことを抑制することが可能ともなる。

[0021] 上記細胞移植前処理方法において、前記前処理トレイおよび前記移植デバイスは、前記前処理凹部の深さ方向と直交する方向での前記前処理トレイに対する前記移植デバイスの位置決めのための構造を有してもよい。

[0022] 上記方法によれば、前処理トレイに対する移植デバイスの位置決めが的確に可能である。特に、手作業で位置決めを行う場合に利便性が高い。

上記細胞移植前処理方法において、前記前処理トレイは透明であってもよい。

[0023] 上記構成によれば、前処理凹部の内部を確認しながら、前処理凹部への細胞群の運搬および針状部への細胞群の充填が可能であるため、これらの工程を円滑に進めることができる。また、針状部への細胞群の充填後に、前処理凹部内に残留物がないか確認することもできる。

図面の簡単な説明

[0024] [図1]細胞移植前処理装置の一実施形態における装置構成を示す構成図。

[図2]細胞移植前処理装置の一実施形態における装置構成を示す構成図。

[図3]前処理トレイから針状部に移植物が充填される前の状態を説明する断面図。

[図4]移植前処理ユニットの変更例を示す平面図。

[図5]移植前処理ユニットの他の変更例を示す平面図。

[図6]移植前処理ユニットの他の変更例を示す平面図。

[図7]培養トレイの変更例を示す断面図。

[図8]前処理トレイの変更例を示す断面図。

[図9]前処理トレイの他の変更例を示す断面図。

[図10]前処理トレイの他の変更例を示す断面図。

[図11]前処理トレイの他の変更例を示す断面図。

[図12]前処理トレイの他の変更例を示す斜視図。

[図13]前処理トレイの他の変更例を示す斜視図。

発明を実施するための形態

[0025] 図１および図２を参照して、細胞移植前処理ユニット、細胞移植前処理装置、および細胞移植前処理方法の一実施形態を説明する。

［移植物］

細胞移植ユニットは、移植物を移植するために用いられる。移植物は、生体に移植される細胞群Ｃｇと、細胞群Ｃｇを保護するための保護液ＰＩとを含む。移植物が移植される対象部位ＴＣは、例えば、皮内、および皮下の少なくとも一方、あるいは、臓器などの組織である。

[0026] 細胞群Ｃｇは、凝集された複数の細胞の集合体でもよいし、細胞間結合によって結合した複数の細胞の集合体でもよいし、分散した複数の細胞から構成されてもよい。細胞群Ｃｇを構成する細胞は、未分化の細胞でもよいし、分化が完了した細胞でもよいし、未分化の細胞と分化した細胞との両方を含んでもよい。細胞群Ｃｇは、例えば、スフェロイドである細胞塊、原基、組織、器官、オルガノイド、ミニ臓器などである。

[0027] 細胞群Ｃｇは、対象部位ＴＣに配置されることによって生体における組織形成に作用する能力を有する。細胞群Ｃｇの一例は、幹細胞性を有する細胞を含んだ細胞凝集体である。細胞群Ｃｇは、例えば、皮内または皮下に配置されることによって、発毛、または育毛に寄与する。こうした細胞群Ｃｇは、毛包器官として機能する能力、毛包器官に分化する能力、毛包器官の形成を誘導あるいは促進する能力、毛包における毛の形成を誘導あるいは促進する能力などを有する。こうした細胞群Ｃｇは、色素細胞、もしくは色素細胞に分化する幹細胞などのように、毛色の制御に寄与する細胞を含んでもよいし、血管系細胞を含んでもよい。

[0028] 本実施形態における細胞群Ｃｇは、原始的な器官原基である。器官原基は、間葉系細胞と上皮系細胞とを含む。器官原基は、毛包器官に分化する毛包原基や、肝臓の原基、腎臓原基や膵臓原基、神経系の原基細胞や、血管系の

原基細胞などである。毛包原基は、毛乳頭などの間葉組織に由来する間葉系細胞と、バルジ領域や毛球基部などに位置する上皮組織に由来する上皮系細胞とを、所定の条件で混合培養することによって形成される。ただし、毛包原基の製造方法は、上述の例に限定されない。毛包原基の製造に用いられる間葉系細胞と上皮系細胞との由来もまた限定されず、これらの細胞は、毛包器官由来の細胞であってもよいし、毛包器官とは異なる器官由来の細胞であってもよいし、多能性幹細胞から誘導された細胞であってもよい。

[0029] なお、細胞群Ｃｇは、発毛、または育毛に寄与する細胞群でなくてもよく、皮内、および皮下の少なくとも一方、あるいは、臓器などの組織に配置されることによって、所望の効果を発揮する細胞群Ｃｇであってもよい。例えば、皮膚領域に移植される細胞群は、皮膚における皺の解消や保湿状態の改善などのように、美容用途での効果を発揮する細胞群Ｃｇであってもよい。

[0030] 保護液ＰＩは、細胞の生存を阻害し難い液体であればよく、また、生体に注入された場合に生体に与える影響の小さい液体であることが好ましい。例えば、保護液ＰＩは、生理食塩水、ワセリンや化粧水などの皮膚を保護する液体、あるいは、これらの液体の混合物である。保護液ＰＩは、細胞培養用の培地であってもよいし、培地から交換された液体であってもよい。保護液ＰＩは、栄養成分などの添加成分を含んでいてもよい。さらに、細胞群Ｃｇと保護液ＰＩとを含む液状体は、低粘度の流体、あるいは、高粘度の流体であってもよい。

[0031] ［細胞移植前処理ユニット］

図１は、細胞移植前処理方法を構成する運搬工程を示す工程図であり、図２は、細胞移植前処理方法を構成する前処理工程を示す工程図である。図１が示すように、細胞移植前処理装置は、細胞移植前処理ユニットＣＵを用いる。細胞移植前処理装置は、運搬部ＣＴを備える。細胞移植前処理ユニットＣＵは、培養トレイ１０と、前処理トレイ２０とを備える。また、図２が示すように、細胞移植前処理ユニットＣＵは、移植デバイス３０を備える。細胞移植前処理装置は、充填部ＣＦを備える。

[0032] 培養トレイ１０は、生体に移植される細胞群Ｃｇを培養するためのトレイである。前処理トレイ２０は、培養トレイ１０から運搬された移植物を移植デバイス３０に充填するためのトレイである。移植デバイス３０は、前処理トレイ２０から生体に移植物を移植するデバイスである。

[0033] 運搬部ＣＴは、培養トレイ１０から前処理トレイ２０に移植物を運搬する。運搬部ＣＴは、例えば、単一のピペットやスポイトなどの吸引装置ＣＴＰと、吸引装置ＣＴＰの動作を制御する制御装置ＣＴＵとを備える。吸引装置ＣＴＰは、培養トレイ１０が備える培養凹部１１から移植物を吸引して前処理トレイ２０の前処理凹部２１に排出する。制御装置ＣＴＵは、例えば、培養トレイ１０における培養凹部１１の位置と、前処理トレイ２０における前処理凹部２１の位置とを記憶し、吸引装置ＣＴＰの移動先を定めて、吸引装置ＣＴＰに移植物の吸引と排出とを行わせる。

[0034] なお、運搬部ＣＴが実行する処理、すなわち、培養トレイ１０から前処理トレイ２０に移植物を運搬する処理は、細胞移植前処理装置のユーザーによって行われてもよい。言い換えれば、運搬部ＣＴは、培養凹部１１からスポイトまたはピペットに細胞群Ｃｇを保持させ、前処理凹部２１まで移動した後、前処理凹部２１に細胞群Ｃｇを注入する。運搬部ＣＴは、これらの一連の動作を自動化させるロボットであってもよい。また、運搬部ＣＴは、各工程を別々のロボットが行うことによって、一連の動作を自動化させる一群のロボットであってもよい。さらに、運搬部ＣＴが実行する処理は、一部ないしは全てが自動化されなくてもよい。

[0035] 図２が示すように、充填部ＣＦは、前処理トレイ２０から移植デバイス３０に移植物を充填する。充填部ＣＦは、前処理トレイ２０が備える前処理凹部２１から移植デバイス３０が備える針状部３１に移植物を吸引し、これによって、移植デバイス３０に移植物を充填する。この際、充填部ＣＦは、前処理トレイ２０が備える複数の前処理凹部と移植デバイス３０が備える複数の針状部３１とを対象として、複数の前処理凹部２１から複数の針状部３１に同時に移植物を充填する。充填部ＣＦは、例えば、吸引ポンプなどの吸引

機器である。

[0036] なお、充填部ＣＦが実行する処理、すなわち、前処理トレイ２０の位置と移植デバイス３０の位置とを整合させる処理、および、前処理トレイ２０に運搬された移植物を移植デバイスに充填する処理は、細胞移植前処理装置のユーザーによって行われてもよい。言い換えれば、充填部ＣＦは、各前処理凹部２１の位置と各針状部３１の位置とを整合させた後、前処理凹部２１から針状部３１に移植物を充填する。充填部ＣＦは、これらの一連の動作を自動化させるロボットであってもよい。また、充填部ＣＦは、各工程を別々のロボットが行うことによって、一連の動作を自動化させる一群のロボットであってもよい。さらに、充填部ＣＦが実行する処理は、一部ないしは全てが自動化されなくてもよい。

[0037] ［培養トレイ］

図１に戻り、培養トレイ１０は、採取対象から採取された細胞を培養するための凹部である複数の培養凹部１１を備える。培養凹部１１では、細胞群Ｃｇが移植に適した状態になるまで細胞群Ｃｇの培養が行われる。培養トレイ１０は、培養される細胞群Ｃｇの特性に合わせて、培養トレイ１０の材質、また、培養凹部１１の形状などを適宜選択される。培養凹部１１は、培養トレイ１０において第１配列に従って配列されている。第１配列は、全ての培養凹部１１の並び方、あるいは全ての培養凹部１１のなかで所定方向に繰り返される複数の培養凹部１１の並び方である。第１配列が全ての培養凹部１１の並び方であるとき、培養凹部１１は不規則に並んでもよい。

[0038] 例えば、第１配列では、第１配列方向Ｄ１に３つの培養凹部１１が配列されている。互いに隣り合う培養凹部１１は、培養間隔Ｗ１を空けて配列されている。第１配列方向Ｄ１に配列された３つの培養凹部１１は、１行の培養凹部１１である。第１配列では、５行分の培養凹部１１が、第１配列方向Ｄ１、および第１配列方向Ｄ１と直交する方向に、マトリックス状に配置されている。

[0039] 各培養凹部１１の内径は、細胞群Ｃｇが培養可能な大きさである。各培養

凹部１１の内径は、培養凹部１１に対する薬剤や培地などの出し入れが容易である観点から、大きいことが好ましい。

[0040] なお、培養間隔Ｗ１は、１行の培養凹部１１のなかで異なっていてもよく、第１配列のなかで異なっていてもよい。また、各培養凹部１１の内径は、他の培養凹部１１の内径と互いに異なる大きさであってもよい。

[0041] ［前処理トレイ］

前処理トレイ２０は、培養トレイ１０で培養された細胞群Ｃｇを受け入れるための凹部である複数の前処理凹部２１を備える。前処理凹部２１では、培養凹部１１から運搬された細胞群Ｃｇが受け入れられると共に、当該細胞群Ｃｇの移植ユニットへの充填が行われる。前処理トレイ２０は、細胞群Ｃｇの充填に合わせて、前処理凹部２１の形状などを適宜選択される。

[0042] 前処理凹部２１は、細胞群Ｃｇと共に保護液ＰＩを一定期間にわたり保持することを可能とする。前処理凹部２１を備える前処理トレイ２０では、例えば、前処理トレイ２０が平面状である場合のように、前処理トレイ２０が前処理凹部２１を備えない構成と比べて、保護液ＰＩが蒸発してしまうことや、保護液ＰＩが前処理トレイ２０の表面で濡れ広がってしまうことを抑制することができる。これによって、細胞群Ｃｇが乾燥することを防いだり、保護液ＰＩの成分比率が変わることを抑えたりすること、ひいては、細胞群Ｃｇが生着する確度を高めることが可能となる。

[0043] 前処理凹部２１は、保護液ＰＩが有する保護条件を他の条件に変えることを前処理トレイ２０において可能ともする。保護液ＰＩが有する保護条件の変更は、例えば、細胞群Ｃｇを前処理凹部２１に移動した後に別の保護液ＰＩを前処理凹部２１に充填すること、また、別の保護液ＰＩが充填された前処理凹部２１に細胞群Ｃｇを移動することである。保護液ＰＩが有する保護条件のこうした変更は、細胞群Ｃｇを移動させずに保護液ＰＩの保護条件を変更する場合と比べて、保護液ＰＩの交換や追加などの変更を効率的に行うことを可能とする。これによって、安全性が高い保護条件に変えることや、使用期限が長い保護条件に変えることが容易ともなる。また、保護液ＰＩが

有する保護条件のこうした変更は、長時間の細胞培養によって生じえる保護液ＰＩの色味の変化、にごり、夾雑物の存在などに起因して検査結果に誤差が生じることを抑制する。また、細胞移植の直前に安全性が高い保護条件に変更する場合であれば、細胞培養時に求められる保護液ＰＩの安全性が緩和されるとともに、細胞移植時における保護液ＰＩの安全性を向上することが可能ともなる。

[0044] 前処理凹部２１は、前処理トレイ２０において第２配列に従って配列されている。第２配列は、全ての前処理凹部２１の並び方、あるいは全ての前処理凹部２１のなかで所定方向に繰り返される前処理凹部２１の並び方である。第２配列が全ての前処理凹部２１の並び方であるとき、前処理凹部２１は不規則に並んでもよい。

[0045] 例えば、第２配列では、第２配列方向Ｄ２に３つの前処理凹部２１が配列されている。互いに隣り合う前処理凹部２１は、前処理間隔Ｗ２を空けて配列されている。第２配列方向Ｄ２に配列された３つの前処理凹部２１は、１行の前処理凹部２１である。全ての前処理凹部２１では、３行分の前処理凹部２１が、第２配列方向Ｄ２、および第２配列方向Ｄ２と直交する方向に、マトリックス状に配置されている。

[0046] 第１配列と第２配列とは、下記条件１から条件３の少なくとも１つを満たす。

（条件１）第１配列に従って配列される培養凹部１１の第１配列方向Ｄ１と、第２配列に従って配列される前処理凹部２１の第２配列方向Ｄ２とが互いに異なる。

[0047] （条件２）互いに隣り合う培養凹部１１の培養間隔Ｗ１と、互いに隣り合う前処理凹部２１の前処理間隔Ｗ２とが互いに異なる。

（条件３）第１配列に従って配列される培養凹部１１の第１配列方向Ｄ１における培養凹部１１の数と、第２配列に従って配列される前処理凹部２１の第２配列方向Ｄ２における前処理凹部２１の数とが互いに異なる。

[0048] 図１に示す例では、条件１から条件３のうちで条件１，３が満たされる例

を示す。なお、前処理トレイ２０が備える１行分の前処理凹部２１は、移植デバイス３０が備える１行分の針状部３１に対応している。針状部３１が一度に挿入される前処理凹部２１の数量は、移植デバイス３０が備える全てであってもよいし、一部であってもよい。

[0049] すなわち、複数の針状部３１が複数の前処理凹部２１に同時に挿入可能な構成であればよい。なお、第１配列に従って配列された前処理凹部２１は、第２配列に従って配列された針状部３１の全てを挿入可能に構成されてもよいし、複数の移植デバイス３０が備える針状部３１が一度に挿入可能であるように設計されてもよい。

[0050] 前処理トレイ２０は、前処理凹部２１が配置されない部分である外周部を備える。前処理凹部２１は、培養凹部１１と比べて、前処理トレイ２０の中央部に偏在してもよい。前処理トレイ２０の外周部は、前処理トレイ２０の中央部と比べて、照度や温度、二酸化炭素量などの培養条件が偏る傾向にある。第２配列に従って配列された前処理凹部２１が前処理トレイ２０の中央部に偏る構成であれば、細胞群Ｃｇの状態がばらつくことが抑制される。また、前処理トレイ２０は、前処理凹部２１が中央部に偏在することで、前処理トレイ２０の外周部にハンドリングに適した把持部２３を設けることが可能である。これにより、前処理トレイ２０を移動させることが容易となる。

[0051] 前処理凹部２１の内径Ｒ２（図３参照）は、培養された細胞群Ｃｇが収容可能であればよい。前処理凹部２１の内径Ｒ２が培養凹部１１の内径よりも大きい場合、前処理凹部２１に吸引装置ＣＴＰや針状部３１を挿入することが容易であるから、前処理凹部２１に対する移植物の注入および吸引が容易となる。前処理凹部２１の内径Ｒ２が培養凹部１１の内径よりも小さい場合、前処理凹部２１と針状部３１との隙間を小さくすることが可能であるから、前処理凹部２１から針状部３１に移植物を吸引する力を高めること、ひいては、前処理凹部２１から針状部３１に細胞群Ｃｇを吸引することの確度や効率を高めることが可能となる。また、前処理凹部２１の内径が培養凹部１１の内径よりも大きい場合、移植に求められる細胞群Ｃｇの数量に前処理凹

部２１の大きさを合わせることが可能である。例えば、一度に１つの細胞群Ｃｇを吸引しやすいように前処理凹部２１の内径を設定することで、細胞群Ｃｇが前処理凹部２１に留まることを抑制し、前処理凹部２１から細胞群Ｃｇを吸引することを容易にする。また、移植物の位置を検査工程に適した前処理凹部２１へと変更することによって、培養凹部１１では実施に適さないような検査などを円滑に実施することが可能ともなる。例えば、移植物を高倍率で観察することが検査に必要となる際には、焦点距離のより短い条件で観察を行うことが必要となるため、小さい内径を有した培養凹部１１では観察に適さない場合であっても、大きい内径を有した前処理凹部２１において観察が可能ともなる。

[0052] 前処理トレイ２０において前処理間隔Ｗ２は、一定であってもよいし、前処理トレイ２０のなかに２種類以上の前処理間隔Ｗ２を有してもよい。上記条件１，３を満たす範囲において、培養間隔Ｗ１と前処理間隔Ｗ２とが等しくてもよいし、培養間隔Ｗ１と前処理間隔Ｗ２とが互いに等しくてもよい。培養間隔Ｗ１と前処理間隔Ｗ２とが互いに等しい場合、互いに隣り合う２つの培養凹部１１から互いに隣り合う２つの前処理凹部２１に移植物を運搬することが可能であるから、培養凹部１１から前処理凹部２１に細胞群Ｃｇを運搬する手数を減らすことが可能である。

[0053] 図３が示すように、前処理凹部２１の深さＤＰ２は、針状部３１の長さＬ３よりも長くてもよいし、短くてもよいが、針状部３１の先端が前処理凹部２１の底面に接しない深さであることが望ましい。前処理凹部２１に収容可能である移植物の量は、針状部３１に充填可能である移植物の量よりも多くてもよいし、少なくてもよい。前処理凹部２１に収容可能である移植物の量が、針状部３１に充填可能である量よりも多い場合、複数回にわたって前処理凹部２１から針状部３１に充填することが可能である。一方、前処理凹部２１に収容可能である移植物の量が、針状部３１に充填可能である量よりも少ない場合、細胞群Ｃｇの種類や細胞移植に関わる条件に合わせて最適化された移植物の量に合わせることが可能である。

[0054] ［移植デバイス］

移植デバイス３０が備える針状部３１は、基端から先端に向けて延びる筒状体である。針状部３１の開口は、例えば、円筒体を軸方向に対して斜めに切断することによって形成される。針状部３１の開口は、細胞群Ｃｇが排出可能である口径を有し、細胞群Ｃｇが出入りすることを可能にする。針状部３１の先端開口部は、先鋭な形状を有し、生体などの移植先に進入可能であればよい。針状部３１は、細胞群Ｃｇを含む移植物を前処理凹部２１から吸引する。針状部３１は、針状部３１の内部に細胞群Ｃｇを保持し、針状部３１が生体Ｔの内部に穿刺された状態で細胞群Ｃｇを排出する。

[0055] 針状部３１は、移植デバイス３０において上記第２配列に従って配列されている。すなわち、移植デバイス３０において、前処理凹部２１と同じく、第２配列方向Ｄ２に前処理間隔Ｗ２を空けて３つの針状部３１が配列されている。第２配列方向Ｄ２に配列された３つの針状部３１は、１行の針状部３１である。第２配列では、３行分の針状部３１が、第２配列方向Ｄ２、および第２配列方向Ｄ２と直交する方向に、マトリックス状に配置されている。

[0056] 移植デバイス３０が備える針状部３１の数は、前処理トレイ２０が備える前処理凹部２１の数と同じ、あるいは前処理凹部２１の数よりも少ない。互いに隣り合う針状部３１の間の間隔である前処理間隔Ｗ２、および針状部３１の分布は、生体Ｔにおいて細胞群Ｃｇが配置される間隔、および分布である。互いに隣り合う針状部３１の間の間隔、および針状部３１の分布は、細胞群Ｃｇが生体Ｔにおいて活性を有しやすいように適宜選択される。

[0057] 各針状部３１は、移植される細胞群Ｃｇが生体Ｔまで搬送される間に細胞が乾燥してしまうことを、保護液ＰＩの保持によって抑制して、細胞の状態が生体Ｔでばらつくことを抑制する。移植先が皮内、または皮下である場合、針状部３１の長さＬ３は、例えば、２００μｍ以上６ｍｍ以下であることが好ましい。針状部３１の長さＬ３が２００μｍ以上であることは、皮内に移植物を安定的に移植させることを可能とする。針状部３１の長さＬ３が６ｍｍ以下であることは、皮膚に細胞群Ｃｇを移植することを可能とする。

[0058] 移植デバイス３０は、針状部３１の基端に接続された係止部３２を備える。係止部３２は、前処理凹部２１に挿入不能な大きさや形状であればよく、前処理トレイ２０の一部と係合することによって、各前処理凹部２１に対する針状部３１の挿入を係止する。すなわち、前処理凹部２１への針状部３１の挿入が係止部３２によって停止される。係止部３２は、例えば、針状部３１の先端が細胞群Ｃｇに接しない位置で針状部３１の挿入を係止する。なお、係止部３２は、複数の針状部３１を一括して支持することが好ましい。複数の針状部３１が１つの係止部３２に支持されることで、針状部３１の間における挿入程度のばらつき、ひいては移植物の充填具合のばらつきを、共通する１つの係止部３２が抑制する。

[0059] 発毛、または育毛に寄与する細胞群Ｃｇを移植する場合、複数の針状部３１の配置に従って細胞群Ｃｇの配置が決まる。すなわち、細胞群Ｃｇから発毛する毛の配置が決まることとなる。針状部３１の密度は、移植する細胞群Ｃｇの性質に合わせて適宜選択される。例えば、毛包原基のように、発毛または育毛に寄与する細胞の集合体を移植する場合、単位面積当たりの針状部３１の密度は、１個／ｃｍ^{2}以上４００個／ｃｍ^{2}以下であることが好ましく、さらには、２０個／ｃｍ^{2}以上１００個／ｃｍ^{2}以下であることが好ましい。針状部３１の密度が上記下限値以上であれば、移植された細胞群に基づき発毛した毛の密度が、頭髪として十分な密度になる。針状部３１の密度が上記上限値以下であれば、針状部３１の密度と同じような密度で皮膚の内部に配置された細胞群Ｃｇに栄養分が行きわたりやすく、毛包、および毛の形成が好適に進む。

[0060] 移植デバイス３０は、針状部３１の内部に細胞群Ｃｇが存在するか否かを、電気的、あるいは機械的に検知するシステムを搭載してもよい。細胞群Ｃｇが存在するか否かを検知するシステムを搭載した移植デバイス３０は、針状部３１に移植物を充填する際に、細胞群Ｃｇが針状部３１に充填されずに前処理凹部２１に留まることを抑制する。

[0061] 針状部３１の外径Ｒ３は、前処理凹部２１の内径Ｒ２よりも十分に小さく

、移植する細胞群Ｃｇの大きさに合わせて適宜選択される。針状部３１の外径Ｒ３は、例えば、２つ以上の細胞群Ｃｇが吸引されず、単一の細胞群Ｃｇが吸引されるように設計されてもよい。単一の細胞群Ｃｇが吸引されるように針状部３１の外径Ｒ３が設計される場合、細胞群Ｃｇの吸引に際して針状部３１での圧力損失が過大となることを抑える程度が好ましい。針状部３１での圧力損失が過大となることを抑えることは、針状部３１の先端開口部から細胞群Ｃｇが吸引される確度を高める。

[0062] 針状部３１の外径Ｒ３は、前処理凹部２１の内径Ｒ２とほぼ等しくてもよい。針状部３１の外径Ｒ３と前処理凹部２１の内径Ｒ２とがほぼ等しい場合、針状部３１の外周面と前処理凹部２１の内周面との間で密着する部分が広がり、前処理凹部２１と針状部３１との隙間を小さくすることが可能であるから、前処理凹部２１から針状部３１に移植物を吸引する力を高めることが可能となる。そして、細胞群Ｃｇを針状部３１に充填することが容易となる。

[0063] ［細胞移植前処理方法］

細胞移植前処理方法は、培養トレイ１０において培養された細胞群Ｃｇを、前処理トレイ２０が有する前処理凹部２１に運搬する運搬工程と、細胞群Ｃｇを含む移植物を、前処理凹部２１から生体内に移植する移植デバイス３０に充填させる充填工程とを含む。

[0064] 運搬工程では、運搬部ＣＴによって、細胞群Ｃｇを運搬するだけでなく、保護液ＰＩを含む移植物ごと細胞群Ｃｇを運搬してもよいし、機械的に細胞群Ｃｇを把持して運搬してもよい。運搬工程では、運搬部ＣＴによって細胞群Ｃｇのみを前処理凹部２１に移動した後に前処理凹部２１に保護液ＰＩが充填されてもよいし、予め保護液ＰＩが充填された前処理凹部２１に、培養トレイ１０から細胞群Ｃｇを移動してもよい。前処理凹部２１において、保護液ＰＩと共に細胞群Ｃｇが保持されることは、細胞群Ｃｇが乾燥すること、および、保護液ＰＩの成分比率が変わることを抑制可能とする。これにより、細胞群Ｃｇの活性を維持したまま、前処理凹部２１において細胞群Ｃｇ

が保持されることが可能であり、ひいては、細胞群Ｃｇが生着する確度を高めることが可能となる。

[0065] 運搬工程は、細胞群Ｃｇの状態に影響を与えないことが好ましい。細胞群Ｃｇの状態に対する影響とは、細胞群Ｃｇの形状の変形、細胞死、分化誘導、休眠、サイトカインの産生、特定の遺伝子発現などが含まれる。運搬工程は、単一の培養凹部１１に対して複数回行われてもよく、単一の前処理凹部２１に対して複数回行われてもよく、複数の培養トレイ１０から複数の前処理トレイ２０に行われてもよい。これにより、移植物は、適宜目的に合った形状や色味を有した培養トレイ１０、または前処理トレイ２０に保持されることで、培養や検査、充填効率を向上させることが可能である。

[0066] 充填工程は、前処理凹部２１から針状部３１へ移植物を充填する工程である。充填工程でが、針状部３１が前処理凹部２１から移植物を吸引することで充填する。すなわち、針状部３１の先端開口部から移植物を充填し、開口部と近い位置で針状部３１が細胞群Ｃｇを保持する。これにより、細胞群Ｃｇと針状部３１の内周面との接触を抑制することが可能である。また、針状部３１の内周面が平滑であることによって、細胞群Ｃｇと内周面とが接触した際の接触面積を小さく抑えることが可能である。そして、細胞の変形など、充填工程によって与えられる細胞群Ｃｇに対する影響を抑えることが可能である。

[0067] 細胞移植前処理方法は、細胞の状態が細胞移植に適することを検査する検査工程と、検査の結果に基づいて各前処理凹部２１での細胞の状態が細胞移植に適するようにすることを含んでもよい。これにより、細胞移植に適した細胞の状態を全ての針状部３１で得ることが可能ともなる。

[0068] 検査工程は、例えば、顕微鏡を用いた検査や、光学的検査などであり、細胞移植に適さない細胞を除去する目的の検査や、細胞移植に向けて細胞の状態を確認する検査である。培養トレイ１０と前処理トレイ２０とにおいて、異なる検査を行ってもよい。また、それぞれで行われる検査に合わせて、培養トレイ１０と前処理トレイ２０とは、適した色や形状を有してもよい。例

えば、培養トレイ１０において顕微鏡を用いた細胞の選別を行い、前処理トレイ２０において光学的検査を行ってもよい。このとき、培養トレイ１０は、顕微鏡で視認性を高めるために透明であってもよい。また、前処理トレイ２０は、光学的検査に使用される照射光に合わせて黒色や白色であってもよい。

[0069] さらには、培養トレイ１０が、黒色や白色であって、前処理トレイ２０が、透明であってもよい。前処理トレイ２０が透明であると、前処理凹部２１の内部を観察しながら運搬工程および充填工程を行うことができるため、前処理凹部２１への細胞群Ｃｇの配置および針状部３１への細胞群Ｃｇの収容が的確に行われることが可能である。また、充填工程の後に、前処理凹部２１に残留物がないかを確認することで、充填工程が適切に行われたかを確認することもできる。透明な前処理トレイ２０の材料は、例えば、アクリル、ポリカーボネート、シクロオレフィンポリマー等の樹脂や、ガラスである。

[0070] また、光学検査を行う場合、培養凹部１１または前処理凹部２１は、導光を遮る遮蔽部位の少ない薄く小型の構造が好ましい。

なお、細胞移植前処理方法は、培養トレイ１０から移植デバイス３０に移植物を充填させる間に、前処理トレイ２０へ移植物を保持させる工程を含む。培養凹部１１から前処理凹部２１に移植物を注入することは、界面を再構成する。界面を再構成することは、前処理トレイ２０における気泡の混在を抑制する。これにより、細胞群Ｃｇの視認性を向上することが可能であって、前処理凹部２１における検査の効率を向上させることが可能である。

[0071] 針状部３１に移植物が充填された移植デバイス３０は、生体内に移植物を注入する。移植デバイス３０は、針状部３１の先端開口部から生体表面に刺し込まれることで、針状部３１を生体内に進入させる。次いで、針状部３１が生体内に位置する状態において、針状部３１の先端開口部から生体内に移植物を放出する。針状部３１の先端開口部から生体内に移植物を放出することで、移植先の対象部位ＴＣに移植物が配置されて、細胞移植が完了する。移植が完了した移植デバイス３０の針状部３１は生体内から引き抜かれる。

[0072] 以上、上記実施形態によれば、以下の効果を得ることができる。

（１）前処理凹部２１と針状部３１とが第２配列に従って配列されるため、複数の前処理凹部２１に複数の針状部３１を同時に挿入することが可能であり、複数の針状部３１に移植物を同時に充填することが可能である。したがって、移植デバイス３０に移植物を充填する効率が向上可能となる。

[0073] （２）前処理凹部２１の内径Ｒ２が培養凹部１１の内径よりも小さいため、前処理凹部２１と針状部３１との隙間を小さくすることが可能であり、針状部３１に移植物を吸引する力を高めることが可能となる。そのため、針状部３１に細胞群Ｃｇを吸引することの確度や効率を高めることが可能ともなる。

[0074] （３）前処理凹部２１が従う第２配列は、培養凹部１１が従う第１配列と比べて、前処理トレイ２０の中央部に配列要素が集中している。これにより、前処理凹部２１に移植物が保持されている間において、細胞群Ｃｇの状態がばらつくことを抑制可能であるから、各針状部３１における細胞群Ｃｇの状態を充填時において均一にすることが可能となる。

[0075] （４）前処理凹部２１に挿入された針状部３１の先端と前処理凹部２１の底面との間に隙間を形成するように針状部３１の動きを係止する係止部３２を備えるから、移植デバイスに移植物を充填することに際して、移植に適した針状部３１の状態を維持したまま、移植デバイスに細胞群Ｃｇを充填させることが容易となる。

[0076] （５）前処理トレイ２０は、前処理トレイ２０の外周部として、前処理凹部２１が配置されない位置に、ユーザーが前処理トレイ２０を保持することを可能とする把持部２３を有する。前処理トレイ２０は、培養室において培養トレイ１０から細胞群Ｃｇを保持し、移植される場所まで移動される。このとき、把持部２３を備えた前処理トレイ２０であれば、前処理トレイ２０を手で保持することが可能であり、前処理トレイ２０の運搬効率を向上することが可能である。これにより、移植の前処理に要する時間の長期化を抑えることが可能である。

[0077] （６）上記条件１から条件３の少なくとも１つを満たすように第１配列と第２配列との差異を有する構成では、培養凹部から針状部に移植物を充填することに際して、１つずつの培養凹部１１に対し第２配列を有した針状部３１をまとめて動かしながら移植物の充填を１つずつの針状部３１に対して行わざるを得ない。この点、前処理凹部２１と針状部３１とが共通する第２配列に従って配列される方法によれば、上述する（１）から（５）に準じた効果が、より顕著なものとなる。

[0078] （７）培養凹部１１の深さと前処理凹部２１の深さとを各別に設定する場合、培養凹部１１の深さとして培養に適した大きさを設定することが可能であり、前処理凹部２１の深さとして針状部３１に移植物を充填することに適した大きさを設定することが可能である。

[0079] （８）前処理凹部２１の深さが培養凹部１１の深さよりも深い場合、複数の培養凹部１１から単一の前処理凹部２１に移植物を移動して、針状部に充填される移植物の量を多くすることが可能である。また、前処理凹部２１の深さが培養凹部１１の深さよりも浅い場合、針状部３１に充填できる量に移植物の量を調整することが可能である。

[0080] なお、上記実施形態は、以下のように変更して実施できる。

［配列］

図４が示すように、培養凹部１１はマトリックス状に配置される一方で、前処理凹部２１および針状部３１は、円環状に配置されてもよい。この際、上記条件１から条件３の全てが満たされるように、前処理凹部２１および針状部３１が配置されてもよい。すなわち、培養間隔Ｗ１と前処理間隔Ｗ２とが互いに異なり、また、第１配列方向Ｄ１における培養凹部１１の数と第２配列方向Ｄ２における前処理凹部２１の数とが互いに異なっていてもよい。

[0081] なお、図５が示すように、前処理凹部２１、および針状部３１の第２配列方向Ｄ２における数は、培養凹部１１の第１配列方向Ｄ１における数と異なってもよい。すなわち、上記条件１、および条件２が満たされるように、前処理凹部２１、および針状部３１が配置されてもよい。例えば、第１配列方

向Ｄ１における培養凹部１１の数は３つである一方で、第２配列方向Ｄ２における前処理凹部２１、および針状部３１の数は５つであってもよい。

[0082] また、図６が示すように、針状部３１の第２配列方向Ｄ２における数は、前処理凹部２１の第２配列方向Ｄ２における数と異なってもよい。例えば、針状部３１の第２配列方向Ｄ２における数は、４つであって、第２配列は、第２配列方向Ｄ２に従って並ぶ４つの配列要素から構成されてもよい。

[0083] また、前処理凹部２１および針状部３１は、同心円環状、楕円環状、多角環状、同心多角環状、放射状、あるいは不規則形状に沿って配置されてもよい。

［底面形状］

培養凹部１１における底面の形状と、前処理凹部２１における底面の形状とは、互いに異なってもよい。図７が示すように、培養凹部１１は、細胞群Ｃｇの培養に適した底面の形状を有しており、例えば、平坦な形状を有する。例えば、細胞群Ｃｇが接着性細胞である場合、培養凹部１１の底面に均一に細胞群Ｃｇが接着可能であるため、細胞が増殖しやすくなる。

[0084] 図３に示したように、前処理凹部２１は、針状部３１へ移植物を充填することに適した底面の形状をしており、例えば、底面の中心が深い半球面状を有する。前処理凹部２１から針状部３１によって移植物が吸引される場合、前処理凹部２１の底面が半球面状であるから、底面の中心に細胞群Ｃｇが集まる。そのため、針状部３１に細胞群Ｃｇを充填することが容易となる。前処理凹部２１は、中心に細胞群Ｃｇが集まる形状であればよく、例えば、底面の中心に頂点が位置する紡錘状や断面Ｖ字状であってもよい。

[0085] 図８は、上記断面Ｖ字状を有する前処理凹部２１の一例を示す。図８が示すように、前処理凹部２１は、底部に頂点２５Ｐが位置し、頂点２５Ｐに向けて先細る内周面２５Ｓを備える形状を有していてもよい。例えば、前処理凹部２１は、角錐状や円錐状に窪む形状を有している。前処理凹部２１がこうした形状を有していれば、前処理凹部２１内に沈んだ細胞群Ｃｇは、底部から離れた位置に保持される。そのため、底部が平面や曲面であって、細胞

群Ｃｇと前処理凹部２１の底部とが面状の領域で接触する場合と比較して、前処理凹部２１と細胞群Ｃｇとの接触面積を低減することができる。したがって、細胞群Ｃｇに加わる負荷が低減される。

[0086] 図９が示すように、前処理凹部２１は、平坦な底面２６Ｂと、底面２６Ｂから垂直に延びる内周面２６Ｓとを備える形状を有していてもよい。例えば、前処理凹部２１は、円柱状や角柱状に窪む形状を有している。前処理凹部２１がこうした形状を有していれば、細胞群Ｃｇが内周面２６Ｓに付着することが抑えられ、前処理凹部２１内に沈んだ細胞群Ｃｇは、底面２６Ｂ上、すなわち前処理凹部２１の最も深い位置に配置される。したがって、前処理凹部２１内の細胞群Ｃｇの深さ方向の位置が特定されるため、針状部３１への細胞群Ｃｇの収容に際して、針状部３１と細胞群Ｃｇとの位置関係をより正確に規定できる。それゆえ、適切な力で細胞群Ｃｇを吸引することができるため、凝集力が低く崩れやすい細胞群Ｃｇであっても、針状部３１内に的確に取り込むことができる。

[0087] ［係止部］

図１０に示すように、前処理凹部２１は、係止部３２と係合する係合部２４をさらに備えてもよい。係合部２４は、例えば、前処理凹部２１の開口を拡径した凹部であり、係止部３２の下降を係止すなわち停止するように構成されている。これによって、針状部３１の先端が細胞群Ｃｇに接しないように移植デバイス３０の位置決めが可能となる。そして、係止部３２と係合部２４との係合によって、針状部３１の先端と前処理凹部２１の底面との間に隙間が形成される。細胞群Ｃｇに接しないように位置決めされた移植デバイス３０は、細胞群Ｃｇを充填前の状態を維持したまま針状部３１に充填することが可能である。

[0088] 係合部２４は、１つの前処理凹部２１に複数設けられてもよく、多段構造になってもよい。多段構造の係合部２４を有する前処理凹部２１は、例えば、互いに異なる大きさの係止部３２を有する２種の移植デバイス３０と各別に係合し得る。また、多段構造の係合部２４を有する前処理凹部２１は、例

えば、多段構造の係止部３２を有する移植デバイス３０と係合し得る。そして、多段構造の係合部２４と多段構造の係止部３２とが係合することでは、一段からなる係合部２４と一段からなる係止部３２とが係合する構成と比べて、前処理トレイ２０と移植デバイス３０との系合力を高めることが可能ともなる。

[0089] 図１１が示すように、前処理凹部２１の内周面２４Ｓが係合部として機能する構成であってもよい。例えば、前処理凹部２１の内周面２４Ｓが底面に向けて先細る錘台筒面状であるとき、前処理凹部２１の内周面と係止部３２とが針状部３１の下降を係止する。

[0090] ［位置決め構造］

前処理トレイ２０と移植デバイス３０とは、前処理凹部２１の深さ方向と直交する方向での前処理トレイ２０に対する移植デバイス３０の位置決めのための構造を有していてもよい。

[0091] 前処理トレイ２０が有する上記位置決めのための構造は、前処理凹部２１の深さ方向において前処理トレイ２０の上面から窪む、あるいは突出する立体構造である。移植デバイス３０が有する上記位置決めのための構造は、前処理トレイ２０の立体構造に嵌まる立体構造である。

[0092] 例えば、前処理トレイ２０が有する上記位置決めのための構造は、前処理トレイ２０の外周部に位置する穴、もしくは突起である。図１２は、こうした位置決め構造である基準構造部４０の一例を示す。図１２は、基準構造部４０が穴である例を示す。基準構造部４０が穴であるとき、移植デバイス３０は、当該穴に嵌まる突起を有する。基準構造部４０が突起であるとき、移植デバイス３０は、当該突起に嵌まる穴を有する。移植デバイス３０が有する上記突起または上記穴である対応構造部は、例えば、係止部３２の先端面や係止部３２の外周に位置する。

[0093] 前処理トレイ２０は、２以上の基準構造部４０を有する。これにより、２以上の点で前処理トレイ２０と移植デバイス３０とが係合するため、前処理トレイ２０に対する移植デバイス３０の位置が的確に定められる。前処理ト

レイ２０のなかで複数の前処理凹部２１が形成されている領域を囲む領域に基準構造部４０が配置されていれば、基準構造部４０の位置は限定されない。例えば、２つの基準構造部４０は、複数の前処理凹部２１が形成されている領域を挟む位置に配置される。

[0094] 複数の基準構造部４０の少なくとも１つにおいて、深さ方向と直交する方向での基準構造部４０の大きさは、当該基準構造部４０に対応する移植デバイス３０の対応構造部よりも僅かに大きくてもよい。対応構造部と基準構造部４０との大きさの差は、対応構造部が基準構造部４０内で動いたとしても、各針状部３１が各前処理凹部２１に入る位置に配置されるように設定されている。基準構造部４０が対応構造部よりも大きいことにより、基準構造部４０と対応構造部とを係合させることが容易になる。特に、手作業で前処理トレイ２０に対する移植デバイス３０の位置合わせを行う場合に効果が大きい。

[0095] 例えば、対応構造部が、深さ方向に延びる円柱状の突起である場合、基準構造部４０は、対応構造部よりも大きい径を有する円筒状の穴であってもよい。また、基準構造部４０は、対応構造部の径以上の大きさの短径を有する楕円筒状の穴であってもよい。基準構造部４０が楕円筒状であると、基準構造部４０と対応構造部との間に隙間が生じやすいため、基準構造部４０と対応構造部とを係合させることが容易である。

[0096] また例えば、２つの基準構造部４０は第１基準構造部４０と第２基準構造部４０とを含み、第１基準構造部４０は第１の対応構造部と同一の径を有し、第２基準構造部４０は第２の対応構造部よりも大きい径を有していてもよい。なお、２つの対応構造部の径は互いに一致し、２つの基準構造部４０の径は互いに異なる。こうした構成によれば、まず、第１基準構造部４０と第１の対応構造部とを係合させた後に、第２基準構造部４０と第２の対応構造部とを係合させる。これによれば、第１基準構造部４０と第１の対応構造部との係合により移植デバイス３０の動きに制約がある場合でも、第２基準構造部４０に係合可能な第２の対応構造部の位置には余裕があるため、第２基

準構造部４０と第２の対応構造部とを係合させることが容易である。したがって、前処理トレイ２０に対する移植デバイス３０の位置合わせが精度よくかつ容易に可能である。

[0097] また、前処理トレイ２０が有する上記位置決めのための構造は、深さ方向に沿った方向から見て、直線状に延びる部分である線状部を有する構造であってもよい。図１３は、こうした位置決め構造である基準構造部４１の一例を示す。基準構造部４１は、複数の前処理凹部２１を囲む略矩形枠状の段差である。基準構造部４１は、矩形の１つの頂点にて接続される２つの辺に対応する部分に線状部４５Ｌを有している。

[0098] ２つの線状部４５Ｌは、互いに交差する２つの直線上に位置し、これらの直線の交点が基準点４５Ｒである。基準構造部４１が、少なくとも２つの線状部４５Ｌを有していれば、線状部４５Ｌに沿わせて移植デバイス３０を配置することにより、基準点４５Ｒに対する針状部３１の位置が正確に定まる。したがって、前処理凹部２１と針状部３１との位置合わせの精度が高められる。移植デバイス３０における線状部４５Ｌに沿わせられる部分は、例えば、係止部３２の側面であればよい。

[0099] なお、線状部４５Ｌは、矩形に限らず、多角形の２つの辺に対応していればよい。基準構造部４１が、２つの線状部４５Ｌ以外に、多角形の他の辺に対応する部分を有する場合、この他の辺に対応する部分と移植デバイス３０との間には、隙間が形成されてもよい。このように、基準構造部４１における２つの線状部４５Ｌ以外の部分と移植デバイス３０との間に隙間が形成される構成であれば、基準構造部４１に移植デバイス３０を係合させることが容易であり、前処理トレイ２０に対する移植デバイス３０の位置合わせが容易に可能である。

[0100] 図１３に示すように、基準構造部４１が形成する凹部の底面に前処理凹部２１が位置する場合、基準構造部４１は、例えば、ザグリ加工によって形成できる。これに限らず、基準構造部４１は、前処理トレイ２０の上面にて突出する凸部であって前処理凹部２１を頂面に有する凸部や、前処理凹部２１

を囲む突条の構造を形成していてもよい。

[0101] また、２つの線状部４５Ｌは、互いの端部で接続していてもよいし、あるいは、２つの線状部４５Ｌがその延長線上で交差していれば、２つの線状部４５Ｌは互いに接続していなくてもよい。

[0102] ［針状部］

互いに隣り合う針状部３１の長さＬ３が生体表面の形状に合わせて異なってもよい。この際、第２配列が対称性を有した配列である場合、深さＤＰ２が浅い前処理凹部２１に長い長さＬ３を有した針状部３１を挿入するおそれがある。そこで、前処理凹部２１の深さＤＰ２と針状部３１の長さＬ３とを整合させる位置決め部を、前処理トレイ２０と移植デバイス３０との少なくとも一方に備えることが好ましい。生体表面の凹凸に合わせて針状部３１の長さが設計されることによって、生体表面からの距離が均一となるように移植物を移植することが可能となる。これにより、生体内の適切な深さに細胞群Ｃｇを移植することが可能となり、移植された細胞群Ｃｇが活性を有することを高められる。

[0103] ［付記］

上記課題を解決するための手段には、上記実施形態および変形例から導き出される技術的思想として以下が含まれる。

[0104] 第１配列に従って配列された複数の培養凹部を備える培養トレイ、および、第２配列に従って配列された複数の針状部であって細胞群を含む移植物が入出可能に構成された筒状を有する前記複数の針状部を備える移植デバイスと組み合わせて用いられる前処理トレイであって、

前記前処理トレイは、

前記第２配列に従って配列された複数の前処理凹部を備え、前記複数の培養凹部で培養された細胞群が前記複数の前処理凹部に運搬されるように構成され、かつ、前記複数の前処理凹部から前記複数の針状部に同時に細胞群が充填されるように構成されている

前処理トレイ。

符号の説明

[0105] １０…培養トレイ

１１…培養凹部

２０…前処理トレイ

２１…前処理凹部

２３…把持部

２４…係合部

３０…移植デバイス

３１…針状部

３２…係止部

請求の範囲

[請求項1] 第１配列に従って配列された複数の培養凹部を備える培養トレイと、

第２配列に従って配列された複数の前処理凹部を備える前処理トレイと、

前記第２配列に従って配列された複数の針状部であって細胞群を含む移植物が入出可能に構成された筒状を有する前記複数の針状部を備える移植デバイスと、を用い、

前記複数の培養凹部で培養された細胞群を前記複数の前処理凹部に運搬することと、

前記複数の前処理凹部から前記複数の針状部に同時に細胞群を充填することと、を含む

細胞移植前処理方法。

[請求項2] 前記前処理凹部の内径は、前記培養凹部が有する内径より小さい

請求項１に記載の細胞移植前処理方法。

[請求項3] 前記前処理凹部に挿入された前記針状部の先端と前記前処理凹部の底面との間に隙間を形成するように前記針状部の挿入を係止する係止部を備え、

前記針状部に細胞群を充填することでは、前記針状部の挿入を前記係止部に係止させた状態で前記針状部に細胞群を充填する

請求項１または２に記載の細胞移植前処理方法。

[請求項4] 前記前処理凹部の底面形状と前記培養凹部の底面の形状とが互いに異なる

請求項１から３のいずれか一項に記載の細胞移植前処理方法。

[請求項5] 前記第１配列と前記第２配列とは、下記条件１から条件３の少なくとも１つを満たす、

（条件１）前記第１配列に従って配列される前記培養凹部の配列方向と、前記第２配列に従って配列される前記前処理凹部の配列方向と

が互いに異なる、

（条件２）互いに隣り合う前記培養凹部の間隔と、互いに隣り合う前記前処理凹部の間隔とが互いに異なる、

（条件３）前記第１配列に従って配列される前記培養凹部の配列方向における前記培養凹部の数と、前記第２配列に従って配列される前記前処理凹部の配列方向における前記前処理凹部の数とが互いに異なる

請求項１から４のいずれか一項に記載の細胞移植前処理方法。

[請求項6] 前記培養凹部が有する深さと前記前処理凹部が有する深さとが互いに異なる

請求項１から５のいずれか一項に記載の細胞移植前処理方法。

[請求項7] 前記前処理凹部は、前記針状部の外周面が嵌められる形状を有し、

前記針状部に細胞群を充填することでは、前記前処理凹部に前記針状部の外周面を嵌めた状態で前記針状部に細胞群を充填する

請求項１から６のいずれか一項に記載の細胞移植前処理方法。

[請求項8] 前記前処理トレイおよび前記移植デバイスは、前記前処理凹部の深さ方向と直交する方向での前記前処理トレイに対する前記移植デバイスの位置決めのための構造を有する

請求項１から７のいずれか一項に記載の細胞移植前処理方法。

[請求項9] 前記前処理トレイは透明である

請求項１から８のいずれか一項に記載の細胞移植前処理方法。

[請求項10] 第１配列に従って配列された複数の培養凹部を備える培養トレイと、第２配列に従って配列された複数の前処理凹部を備える前処理トレイとを用い、前記複数の培養凹部で培養された細胞群を前記複数の前処理凹部に運搬する運搬部と、

前記第２配列に従って配列された複数の針状部であって細胞群を含む移植物が入出可能に構成された筒状を有する前記複数の針状部を備える移植デバイスと、前記前処理トレイとを用い、前記複数の前処理

凹部から前記複数の針状部に同時に細胞群を充填する充填部と、を備える

細胞移植前処理装置。

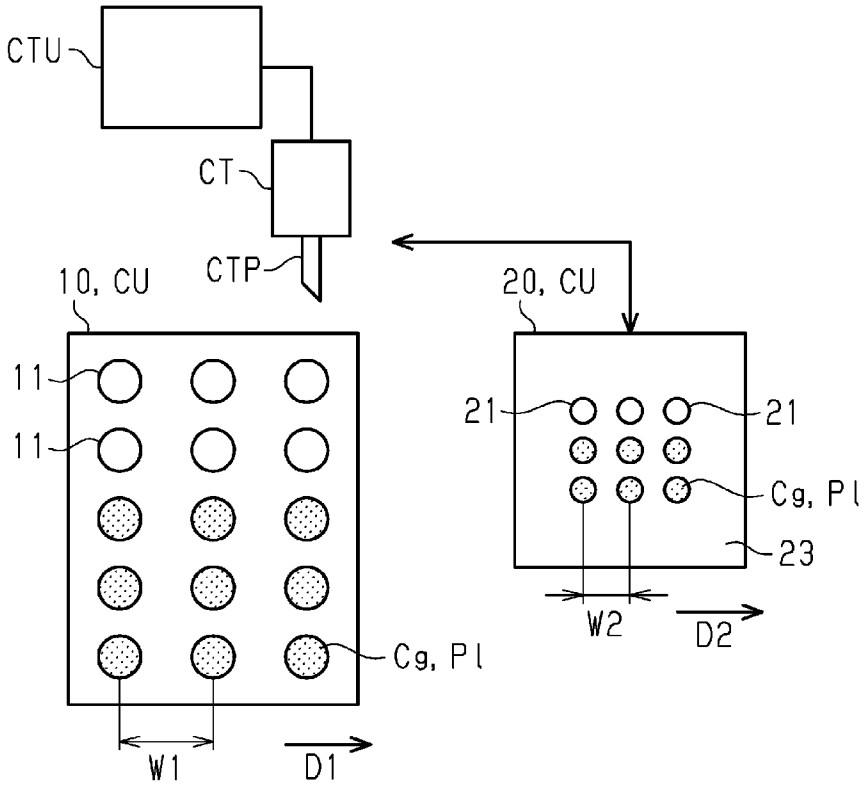
[請求項11] 第１配列に従って配列された複数の培養凹部を備える培養トレイと、

第２配列に従って配列された複数の前処理凹部を備える前処理トレイであって、前記複数の培養凹部で培養された細胞群が前記複数の前処理凹部に運搬される前記前処理トレイと、

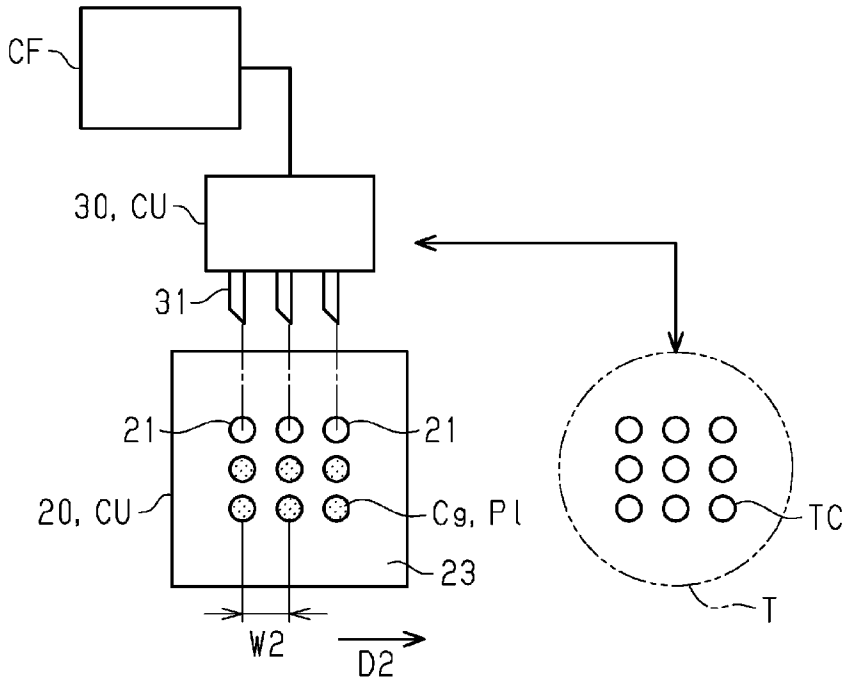
前記第２配列に従って配列された複数の針状部であって細胞群を含む移植物が入出可能に構成された筒状を有する前記複数の針状部を備え、前記複数の前処理凹部から前記複数の針状部に同時に細胞群が充填可能に構成された移植デバイスと、を備える

細胞移植前処理ユニット。

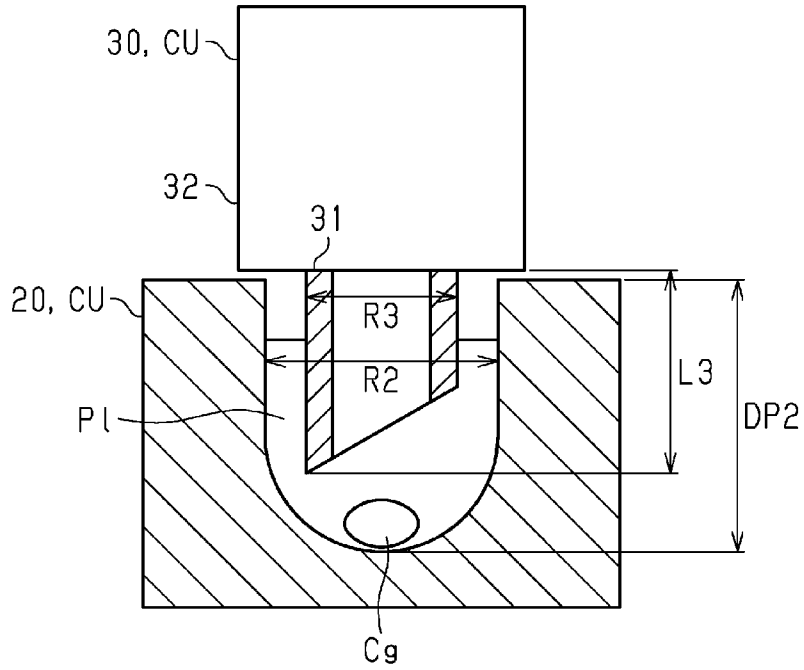
[図1]


CTU
CT
CTP
10, CU
20, CU
11
11
21
21
Cg, Pl
23
Cg, Pl
W2
D2
W1
D1

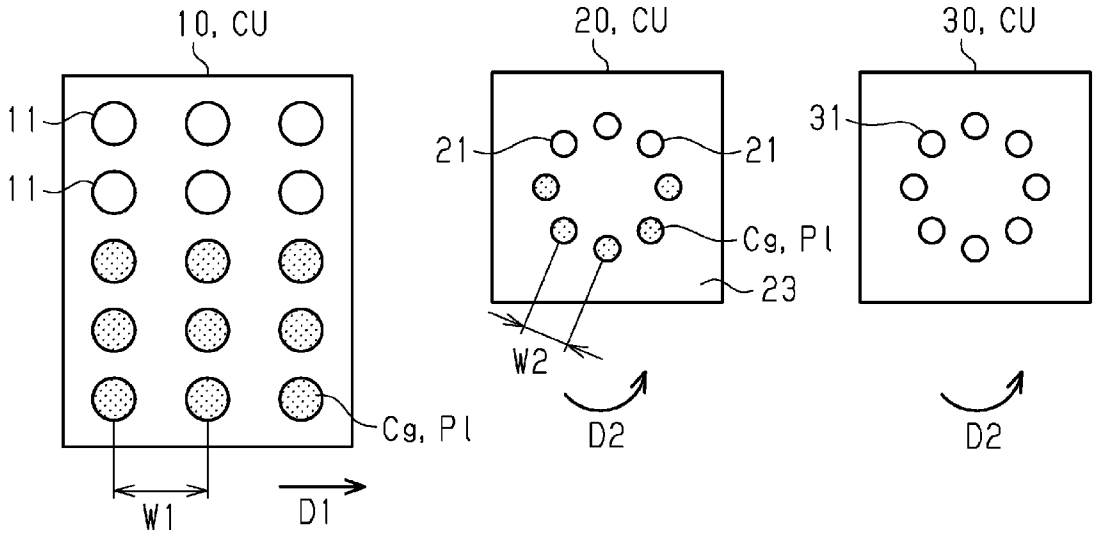
[図2]


CF
30, CU
31
21
21
20, CU
Cg, Pl
23
TC
T
W2
D2

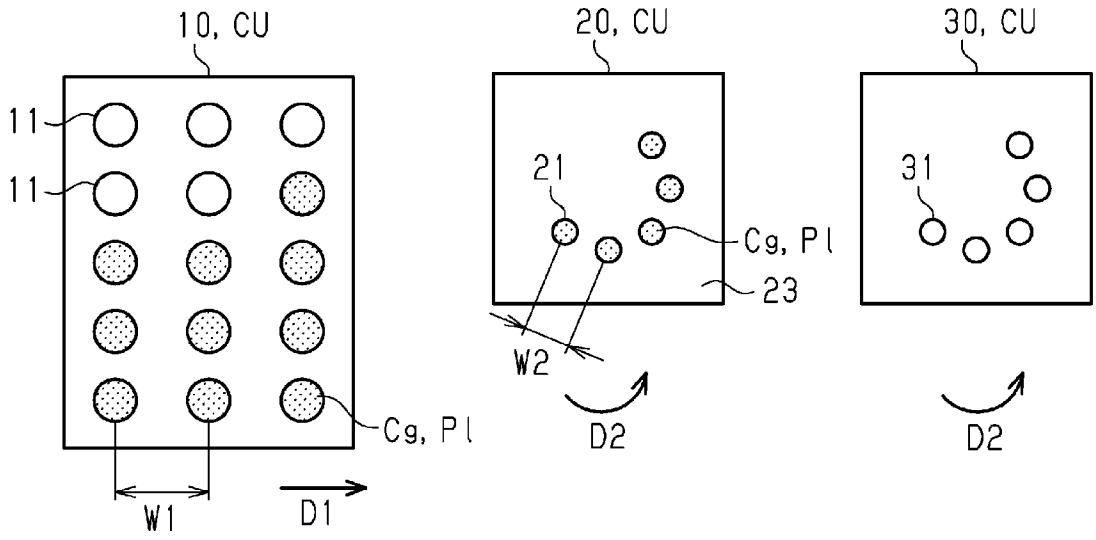
[図3]


30, CU
32
31
20, CU
R3
R2
L3
DP2
Pl
Cg

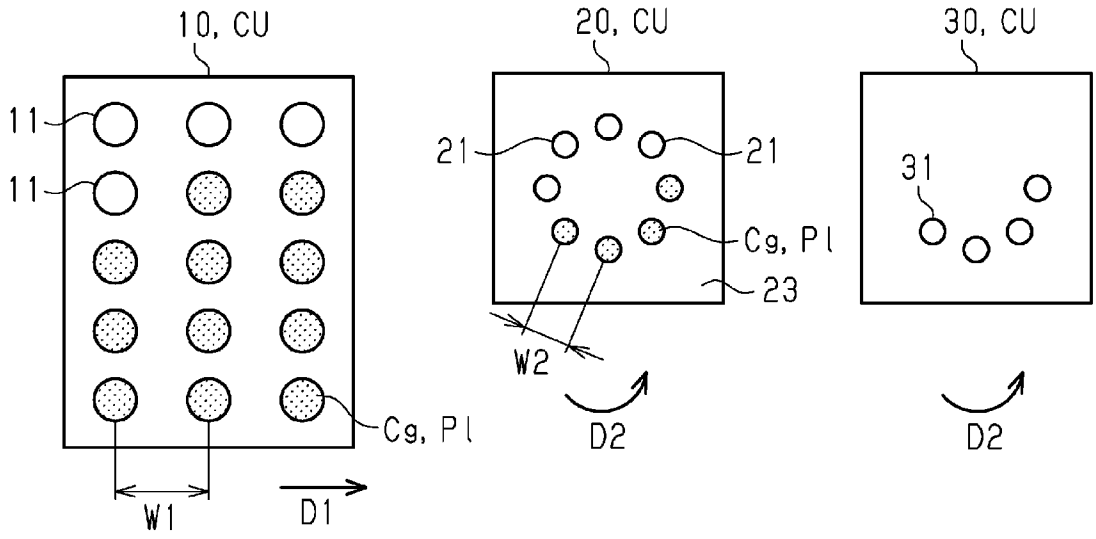
[図4]


10, CU
11
11
Cg, Pl
W1
D1
20, CU
21
21
Cg, Pl
23
W2
D2
30, CU
31
D2

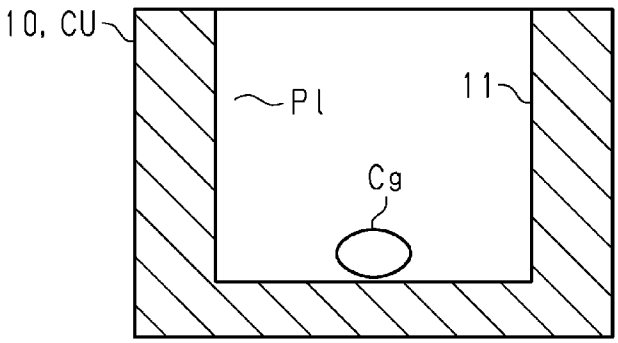
[図5]


10, CU
20, CU
30, CU
11
11
21
31
Cg, Pl
23
W2
D2
D2
Cg, Pl
W1
D1

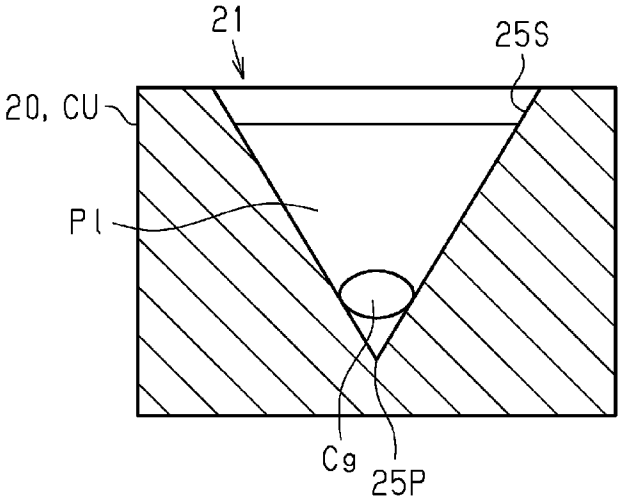
[図6]


10, CU
20, CU
30, CU
11
11
21
21
31
Cg, Pl
23
W2
D2
D2
Cg, Pl
W1
D1

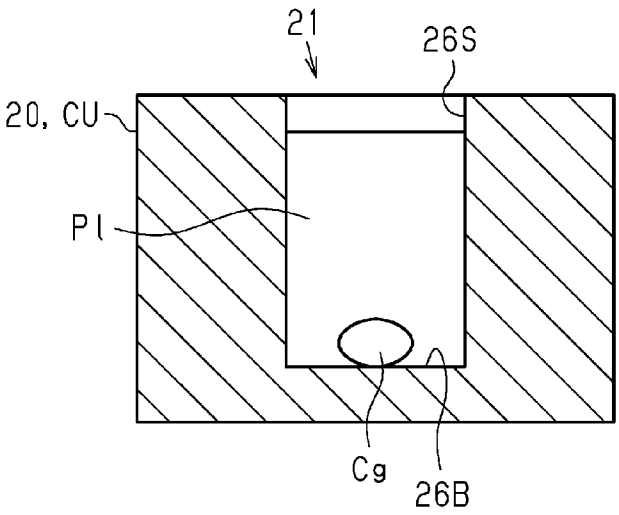
[図7]



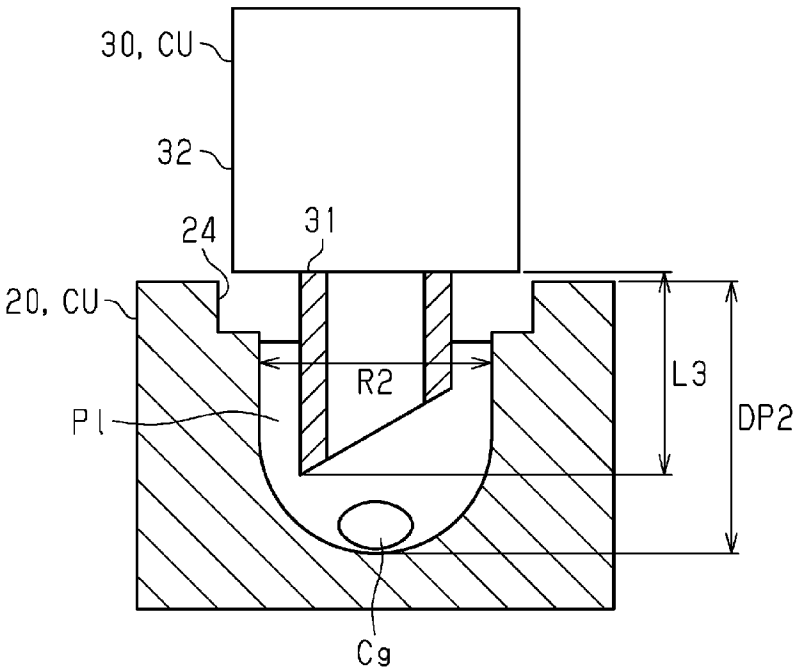
[図8]



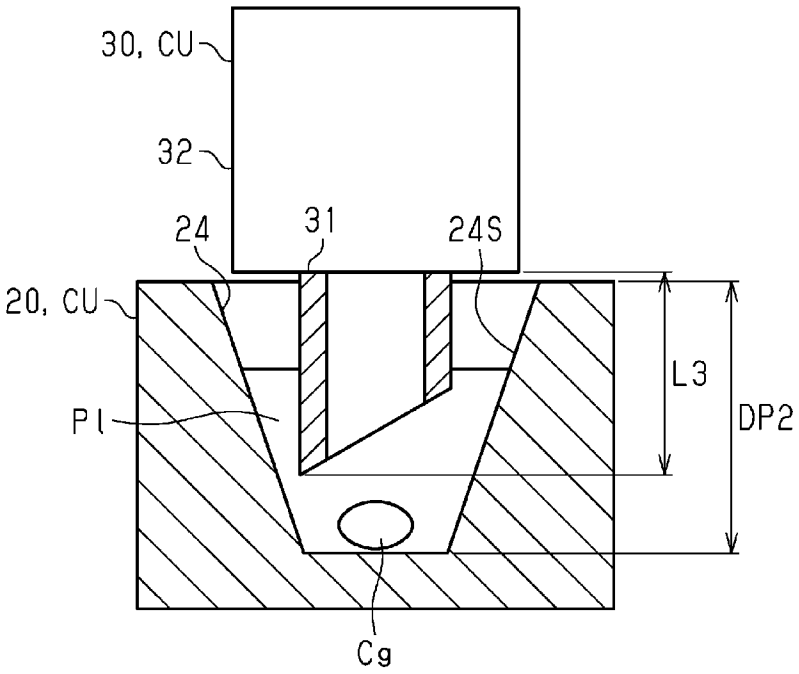
[図9]



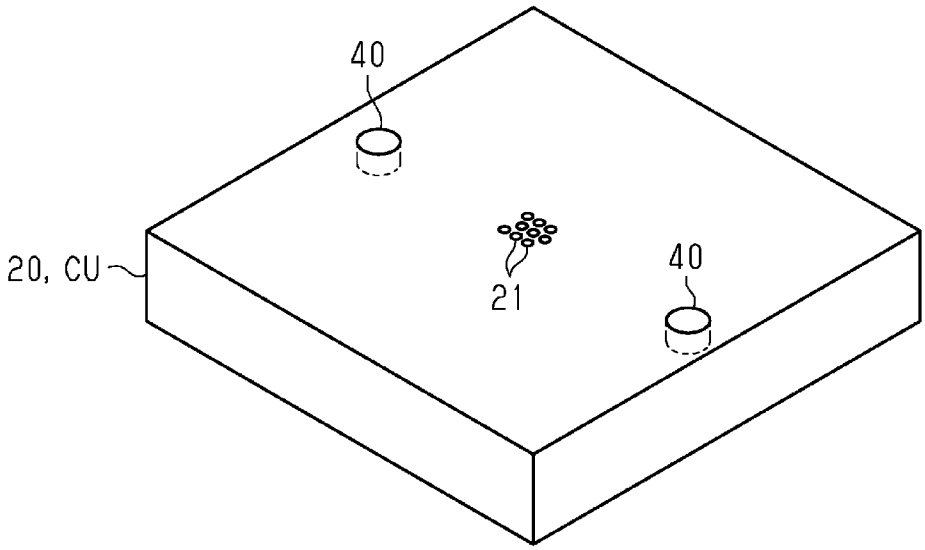
[図10]



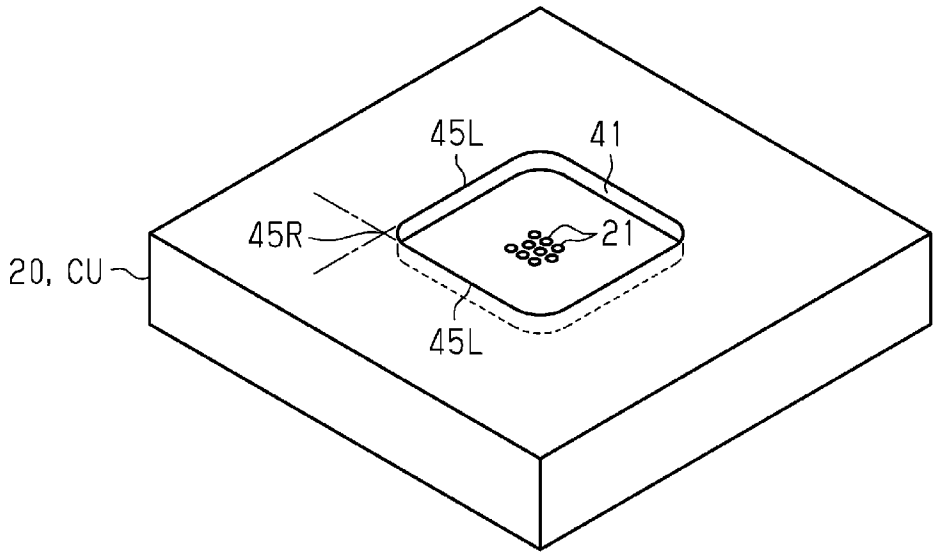
[図11]



[図12]



[図13]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2021/006002

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
C12M 1/32(2006.01)i; C12M 3/00(2006.01)i; A61M 37/00(2006.01)i
FI: C12M1/32; A61M37/00 512; C12M3/00 Z
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)
C12M1/32; C12M3/00; A61M37/00

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)
CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), PubMed, Japio-GPG/FX

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2019/064653 A1 (TOPPAN PRINTING CO., LTD.) 04 April 2019 (2019-04-04) claim 14, paragraphs [0133], [0138]-[0139], [0152]-[0153], [0156], fig. 4, 36-37, 39	1-3, 7-8, 10-11
Y	claim 14, paragraphs [0133], [0138]-[0139], [0152]-[0153], [0156], fig. 4, 36-37, 39	1-11
Y	JP 2010-200748 A (DAINIPPON PRINTING CO., LTD., NATIONAL LIVESTOCK BREEDING CENTER) 16 September 2010 (2010-09-16) claims 1-11, fig. 1a-3	1-11
Y	JP 2017-216967 A (DAINIPPON PRINTING CO., LTD.) 14 December 2017 (2017-12-14) claims 1-10, paragraph [0025], fig. 1-3	1-11
Y	WO 2014/196204 A1(KURARAY CO., LTD.) 11 December 2014 (2014-12-11) claims 1-4, fig. 1-12	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
"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	Date of mailing of the international search report
20 April 2021 (20.04.2021)	27 April 2021 (27.04.2021)

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2021/006002

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
WO 2019/064653 A1	04 Apr. 2019	US 2020/0222678 A1 claim 17, paragraphs [0164], [0170], [0182]-[0183], [0186], fig. 4, 36-37, 39	
JP 2010-200748 A	16 Sep. 2010	US 2010/0221768 A1 claims 1-11, fig. 1a-3	
JP 2017-216967 A	14 Dec. 2017	(Family: none)	
WO 2014/196204 A1	11 Dec. 2014	US 2016/0137962 A1 claims 1-4, fig. 1-12 EP 3006553 A1	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2021/006002

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

C12M 1/32(2006.01)i; C12M 3/00(2006.01)i; A61M 37/00(2006.01)i
FI: C12M1/32; A61M37/00 512; C12M3/00 Z

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））

C12M1/32; C12M3/00; A61M37/00

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）

CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), PubMed, Japio-GPG/FX

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	WO 2019/064653 A1 (凸版印刷株式会社) 04.04.2019 (2019-04-04) 請求項１４、［０１３３］、［０１３８］－［０１３９］、［０１５２］－［０１５３］、［０１５６］、図４、図３６－３７、図３９	1,3,7-8,10-11
Y	請求項１４、［０１３３］、［０１３８］－［０１３９］、［０１５２］－［０１５３］、［０１５６］、図４、図３６－３７、図３９	1-11
Y	JP 2010-200748 A (大日本印刷株式会社、独立行政法人家畜改良センター) 16.09.2010 (2010-09-16) 請求項１－１１、図１ａ－図３	1-11
Y	JP 2017-216967 A (大日本印刷株式会社) 14.12.2017 (2017-12-14) 請求項１－１０、［００２５］、図１－図３	1-11
Y	WO 2014/196204 A1 (株式会社クラレ) 11.12.2014 (2014-12-11) 請求項１－４、図１－図１２	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	国際調査報告の発送日
20.04.2021	27.04.2021

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）
福澤　洋光 4N 3963
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/JP2021/006002

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO 2019/064653 A1	04.04.2019	US 2020/0222678 A1 請求項１７、［０１６４］、［０１７０］、［０１８２］－［０１８３］、［０１８６］、図４、図３６－３７、図３９	
JP 2010-200748 A	16.09.2010	US 2010/0221768 A1 請求項１－１１、図１ａ－図３	
JP 2017-216967 A	14.12.2017	（ファミリーなし）	
WO 2014/196204 A1	11.12.2014	US 2016/0137962 A1 請求項１－４、図１－図１２ EP 3006553 A1	