

(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
2023年12月7日(07.12.2023)



(10) 国際公開番号

WO 2023/233464 A1

(51) 国際特許分類:
C12M 1/26 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2022/021920

(22) 国際出願日: 2022年5月30日(30.05.2022)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(71) 出願人: ヤマハ発動機株式会社 (YAMAHA HATSUDOKI KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒4388501 静岡県磐田市新貝2500番地 Shizuoka (JP).

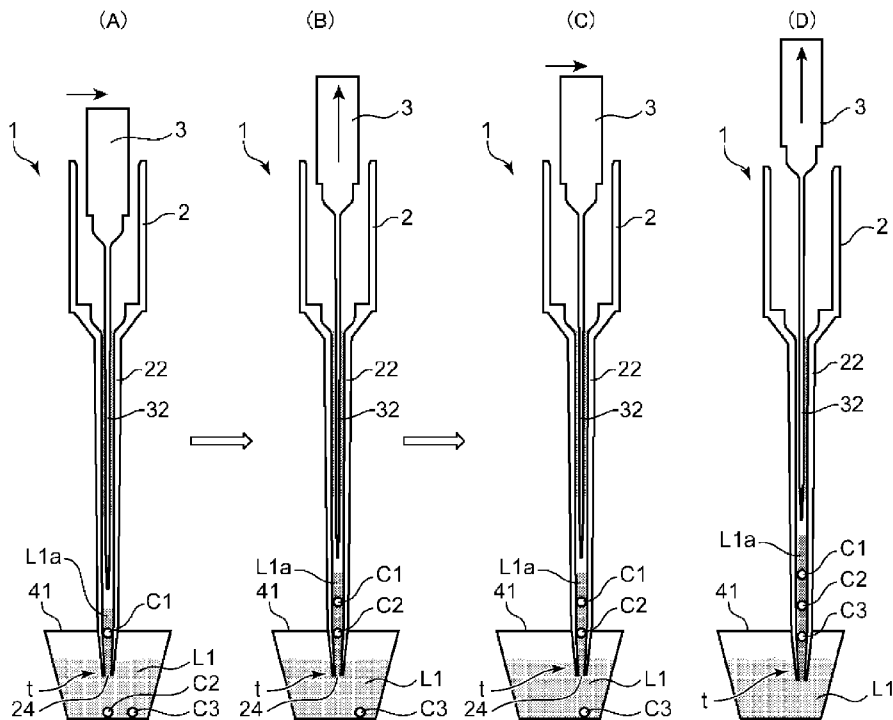
(72) 発明者: 渡辺 真彦 (WATANABE, Masahiko); 〒4388501 静岡県磐田市新貝2500番地ヤマハ発動機株式会社内 Shizuoka (JP).

(74) 代理人: 小谷 昌崇, 外 (KOTANI, Masataka et al.); 〒5300005 大阪府大阪市北区中之島2丁目2番2号大阪中之島ビル2階 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, IQ, IR, IS, IT, JM, 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: CELL TRANSFER APPARATUS

(54) 発明の名称: 細胞移動装置



(57) Abstract: This cell transfer apparatus is for transferring, to a second container, cells scattered in a first container. The cell transfer apparatus is provided with: a head for having, mounted to an opening at the leading end thereof, a suction tip at which suction force and discharge force can be generated; a transfer mechanism for the head; a cell identification unit that includes a camera for capturing an image of the first container and that performs positional identification of the cells on the basis of the image; and a control unit that controls, on the basis of a result of the positional identification, the

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, 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, 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))

head and the transfer mechanism for executing a transfer action of the cells. The control unit causes a set quantity, which has been set in advance to 2 or more, of target cells from among the cells scattered in the first container to be suctioned step-by-step into the suction tip, causes the head to be moved to the second container, and causes the set quantity of the target cells that have been suctioned in the suction tip to be discharged to the same location in the second container.

(57) 要約: 細胞移動装置は、第1容器に点在する細胞を第2容器に移動させる。細胞移動装置は、先端開口に吸引力および吐出力を発生可能な吸引チップが装着されるヘッドと、前記ヘッドの移動機構と、前記第1容器の画像を撮像するカメラを含み、前記画像に基づいて前記細胞の位置認識を行う細胞認識部と、前記位置認識の結果に基づいて、前記ヘッドおよび前記移動機構を制御して前記細胞の移動動作を実行させる制御部と、を備える。前記制御部は、前記第1容器において点在する細胞の中から、2以上に予め設定された設定数量のターゲット細胞を、段階的に前記吸引チップ内に吸引させ、前記ヘッドを前記第2容器へ移動させた後、前記吸引チップに吸引された前記設定数量のターゲット細胞を当該第2容器の同一箇所へ吐出させる。

明 細 書

発明の名称：細胞移動装置

技術分野

[0001] 本発明は、一の容器に点在する細胞を他の容器に移動させる細胞移動装置に関する。

背景技術

[0002] 例えば医療や生物学的な研究の分野では、培養したシングル細胞や細胞コロニー等（本明細書では、これを単に「細胞」ということがある）を選別する選別容器から、検査や観察等を行う作業容器へ前記細胞を移動する作業が行われることがある。この作業のために、吸引チップが装着されたヘッドにて、前記選別容器から一つのターゲット細胞を吸引し、吸引したターゲット細胞を前記作業容器のウェルへ吐出する動作を行う細胞移動装置が知られている。

[0003] 研究の態様によっては、前記作業容器の一つのウェルに複数個の細胞を保持させることが必要となる場合がある。この場合、移動元の選別容器で吸引チップに一つの細胞を吸引させ、移動先の作業容器において吸引した細胞を吐出させるという動作を、複数回繰り返さねばならない。つまり、移動元容器と移動先容器との間のヘッドの往復移動を複数回実行させねばならず、タクトタイムが長くなる。

[0004] 特許文献1には、複数個の細胞を吸引し、保持することが可能な吸引チップを備えた対象物観察装置が開示されている。しかし、特許文献1では、水平部を有する細胞のトラップ部を備えた特殊形状の吸引チップの使用を前提としている。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特許第5897733号公報

発明の概要

[0006] 本発明の目的は、一の容器に点在する複数個の細胞を他の容器へ効率良く移動させることができる細胞移動装置を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明の一局面に係る細胞移動装置は、第1容器に点在する細胞を第2容器に移動させる細胞移動装置であって、前記細胞を吸引および吐出可能な吸引チップが装着され、前記吸引チップの先端開口に吸引力および吐出力を発生させる発生機構を備えたヘッドと、前記ヘッドを水平移動および昇降移動させる移動機構と、前記細胞が点在している前記第1容器の画像を撮像するカメラを含み、前記画像に基づいて前記細胞の位置認識を行う細胞認識部と、前記位置認識の結果に基づいて、前記ヘッドおよび前記移動機構を制御して前記細胞の移動動作を実行させる制御部と、を備え、前記制御部は、前記第1容器において点在する細胞の中から、2以上に予め設定された設定数量のターゲット細胞を、段階的に前記吸引チップ内に吸引させ、前記ヘッドを前記第2容器へ移動させた後、前記吸引チップに吸引された前記設定数量のターゲット細胞を当該第2容器の同一箇所へ吐出させる。

図面の簡単な説明

[0008] [図1]図1は、本発明の実施形態に係る細胞移動装置の構成を概略的に示す模式図である。

[図2]図2は、細胞移動装置のヘッドに装着される吸引チップの断面図である。

[図3]図3（A）は、吸引チップの構成部材であるシリンジの断面図、図3（B）はプランジャの断面図、図3（C）は吸引チップの分解斜視図である。

[図4]図4は、細胞移動装置の制御構成を示すブロック図である。

[図5]図5（A）～（D）は、吸引チップ内に細胞を吸引する工程を示す図である。

[図6]図6（A）～（D）は、吸引チップ内に細胞を吸引する工程を示す図である。

[図7]図7（A）～（C）は、吸引した細胞の移動工程および吐出工程を示す

図である。

[図8]図8（A）および（B）は、収容区画を有する第1容器の細胞吸引前、吸引後の画像の例、図8（C）は、細胞が吐出された第2容器のウェルの画像の例である。

[図9]図9（A）および（B）は、収容区画を具備しない第1容器の細胞吸引前、吸引後の画像の例、図9（C）は、細胞が吐出された第2容器のウェルの画像の例である。

[図10]図10は、細胞移動装置の動作例を示すフローチャートである。

[図11]図11は、細胞移動装置による細胞移動工程の動作を示すフローチャートである。

[図12]図12は、ヘッドによる細胞吸引動作の詳細を示すフローチャートである。

[図13]図13は、細胞吸引の成否確認のパターンを示す図である。

[図14]図14は、細胞移動装置に組み付けられる細胞移動ラインの一例を示す斜視図である。

発明を実施するための形態

[0009] 以下、本発明の実施形態を、図面に基づいて詳細に説明する。本発明に係る細胞移動装置は、各種の生体由来の細胞を吸引および移動対象とすることができる。生体由来の細胞は、例えば血球系細胞やシングル化細胞などのシングル細胞、Histocultureなどの組織小片、スフェロイドやオルガノイドなどの細胞凝集塊、ゼブラフィッシュ、線虫、受精卵などの個体、2Dまたは3Dの細胞コロニー等である。

[0010] [細胞移動装置の全体構成]

図1は、細胞移動装置Sの全体構成を概略的に示す図である。ここでは、細胞Cを2つの容器間で移動させる細胞移動装置Sを例示している。細胞移動装置Sは、水平な載置面を有する透光性の基台BPと、基台BPの下方側に配置されたカメラユニット5と、基台BPの上方側に配置されたヘッドユニット6とを含む。基台BPの第1載置位置P1には、細胞Cの移動元とな

る第1容器41が載置され、第2載置位置P2には細胞Cの移動先となる第2容器42が載置されている。

[0011] 第1容器41は、細胞Cを点在状に保持（配置）するディッシュ43を備える。第2容器42は、細胞Cを収容可能な多数のウェル45を備える。カメラユニット5及びヘッドユニット6は、X方向に少なくとも移動可能である。ヘッドユニット6は、細胞Cの吸引および吐出を行う吸引チップ1が装着される複数のヘッド61を備える。ヘッド61は、Z方向に移動可能である。

[0012] 大略的に細胞移動装置Sは、第1載置位置P1の第1容器41から第2載置位置P2の第2容器42へ細胞Cを移動する。まず、細胞移動装置Sは、第1容器41のディッシュ43上に点在する多数の細胞の中から移動対象とするターゲット細胞Cを選別し、当該ターゲット細胞Cを吸引チップ1で吸引し、保持する。ヘッドユニット6と共に細胞Cを保持した吸引チップ1は第2容器42へ移動され、当該細胞Cは第2容器42のウェル45に吐出される。後記で詳述するが、第1容器41での前記吸引の際に吸引チップ1には、2以上に予め設定された設定数量のターゲット細胞Cが吸引され、これら細胞Cが第2容器42の一つのウェル45（同一箇所）へ吐出される。以下、細胞移動装置Sの各部を説明する。

[0013] 基台BPは、所定の剛性を有し、その一部又は全部が透光性の材料で構成される長方形の平板である。好ましい基台BPは、ガラスプレートである。基台BPをガラスプレートのような透光性材料によって構成することで、基台BPの下方に配置されたカメラユニット5にて、基台BPの上面に配置された第1容器41および第2容器42を、当該基台BPを通して撮像させることが可能となる。

[0014] 第1容器41は、培地Lを貯留し、細胞選別用のディッシュ43を培地Lに浸漬される状態で保持している。ディッシュ43は、上面側に細胞Cを収容可能な複数の収容区画44を有している。収容区画44は、細胞Cを収容可能な凹部からなり、マトリクス状に配列されている。なお、図8（A）お

よび図8（B）には、ディッシュ43の上面図が示されている。培地Lは、細胞Cの性状を劣化させない態様であれば特に限定されず、細胞Cの種類により適宜選定することができる。

[0015] 第1容器41は、その上面側に矩形の上部開口11Hを備えている。上部開口11Hは、細胞Cの投入、並びに、選別された細胞Cをピックアップするための開口である。細胞Cの投入は、多量の細胞Cを含む細胞懸濁液を図略の分注チップから吐出させる工程である。細胞Cのピックアップは、上記の吸引チップ1により実行される。ディッシュ43は、上部開口11Hの下方に配置されている。第1容器41及びディッシュ43は、透光性の樹脂材料やガラスで作製されている。これは、第1容器41の下方に配置されたカメラユニット5により、ディッシュ43に担持された細胞Cを観察可能とするためである。

[0016] 第2容器42は、例えば複数のウェル45（収容部）を備えたマイクロプレートである。ウェル45は、第2容器42の上面に開口した有底の穴である。1つのウェル45には、培地Lと共に必要個数の細胞Cが収容される。第2容器42もまた、カメラユニット5による撮像のため、透光性の樹脂材料やガラスで作製されている。細胞Cの吐出時、ウェル45には吸引チップ12の先端部tが進入する。各ウェル45は、余裕を持って先端部tの進入を許容する開口径を有している。

[0017] カメラユニット5（細胞認識部の一部）は、第1容器41または第2容器42に保持されている細胞Cの画像を、これらの下面側から撮像する。カメラユニット5は、レンズ部51及びカメラ本体52を備えている。レンズ部51は、光学顕微鏡に用いられている対物レンズであり、所定倍率の光像を結像させるレンズ群と、このレンズ群を収容するレンズ鏡筒とを含む。カメラ本体52は、CCDイメージセンサのような撮像素子を備える。レンズ部51は、前記撮像素子の受光面に撮像対象物の光像を結像させる。カメラユニット5は、X方向に延びるガイドレール5Gに沿って水平移動が可能である。また、カメラユニット5は、図略の移動機構により、図1の紙面と直交

するY方向にも移動可能とされてもよい。

[0018] ヘッドユニット6は、細胞Cを第1容器41からピックアップして第2容器42へ移動させる動作を担うユニットであり、上述のヘッド61を複数本備えるヘッド群6Hと、ヘッド群6Hが組み付けられるヘッド本体62とを含む。各ヘッド61の先端には、細胞Cを吸引および吐出可能な吸引チップ1が装着されている。各ヘッド61には、吸引チップ1の先端部tに吸引力および吐出力を発生させる発生機構が備えられている。ヘッド本体62は、ヘッド61を+Z及び-Z方向に昇降移動可能に保持している。ヘッドユニット6は、ガイドレール6G（移動機構）に沿って、第1容器41と第2容器42とが並ぶX方向へ移動する。実際にはヘッドユニット6は、図略の移動機構により、図1の紙面と直交するY方向にも移動可能とされる。このようにヘッドユニット6は、吸引チップ1をXY方向に水平移動させるとともに、Z方向に昇降移動させる移動機構として機能する。

[0019] [吸引チップの構造]

続いて、ヘッド61に装着される吸引チップ1の構造について説明する。図2は、吸引チップ1の断面図である。図3（A）は、シリンジ2の断面図、図3（B）はプランジャ3の断面図、図3（C）は吸引チップ1の分解斜視図である。吸引チップ1は、細胞Cの吸引経路となる管状通路2Pを内部に備えるシリンジ2と、管状通路2P内に摺動可能に収容されるプランジャ3とを備える。

[0020] シリンジ2は、大径の円筒形状を呈するシリンジ基端部21と、細径で長尺の円筒形状を呈するシリンジ本体部22と、基端部21と本体部22とを繋ぐテーパ筒部23とを含む。管状通路2Pは、シリンジ本体部22に形成されている。シリンジ本体部22の一端に位置する先端部tには、細胞Cの吸引口または吐出口となる先端開口24が設けられている。この先端開口24に、管状通路2Pの一端が連なっている。シリンジ基端部21は、シリンジ本体部22の他端側に、テーパ筒部23を介して連設されている。

[0021] プランジャ3は、シリンジ2の管状通路2Pに挿通され、当該管状通路2

P内を進退移動することで先端開口24に細胞吸引用の負圧もしくは細胞吐出用の正圧を発生させる部材である。プランジャ3は、円筒形状を呈するプランジャ基端部31と、針状のプランジャ本体部32と、基端部31と本体部32とを繋ぐ半球部33と、プランジャ本体部32の突出先端であるプランジャ先端部34とを含む。

[0022] シリンジ基端部21は、円筒型の中空部2Hを備えている。プランジャ基端部31の外径は、中空部2Hの内径よりも所定長だけ小さく設定されている。プランジャ本体部32の外径は、管状通路2Pの内径よりも僅かに小さく設定されている。また、テーパ筒部23の内周面の形状は、半球部33の外周面の曲面形状に合致している。プランジャ基端部31が中空部2H内に収容され、プランジャ本体部32がシリンジ本体部22の管状通路2Pに挿通される態様で、シリンジ2に対してプランジャ3が組み付けられている。

[0023] 図3(C)では、プランジャ3がシリンジ2から抜き出された状態を示しているが、図2では、プランジャ本体部32がシリンジ本体部22に最も深く挿通されている状態、つまりプランジャ3が最も下降した状態を示している。このとき、テーパ筒部23のキャビティに、半球部33が完全に受容された状態となる。プランジャ本体部32の長さは、シリンジ本体部22よりもやや長く、図2の状態では、先端開口24からプランジャ先端部34が突出している。また、シリンジ基端部21の内周面とプランジャ基端部31の外周面との間にはギャップが存在している。

[0024] プランジャ3は、図2の状態から、シリンジ2に対して上方向へ移動することができる。所定長だけ上方向にプランジャ3が移動すると、プランジャ先端部34は管状通路2Pの内部に没する。この際、先端開口24に吸引力を発生させ、該先端開口24の周囲の流体、本実施形態では細胞Cを含む培地Lを管状通路2P内へ吸引することができる。この吸引の後、プランジャ3を下方向へ移動させると、管状通路2P内へ吸引された流体を先端開口24から吐出させることができる。

[0025] 吸引チップ1は、図2に示すヘッド61の先端部分に装着される。ヘッド

61は、第1筒状ロッド611と、第1筒状ロッド611の外側に配置された第2筒状ロッド612と、第1筒状ロッド611の中空部内に配置されたプランジャロッド613（発生機構／移動部材）とを備える。

[0026] 第2筒状ロッド612は固定的なロッドである一方、プランジャロッド613および第1筒状ロッド611は、それぞれ独立して進退移動する。プランジャ基端部31には、円筒状の中空空間である装着穴3Hが備えられている。この装着穴3Hには、プランジャロッド613の下端部が圧入される。プランジャ基端部31の上端面は、第1筒状ロッド611の下端面と対向している。シリンジ基端部21の中空部2Hには、不動の第2筒状ロッド612の下端部が圧入される。プランジャロッド613が上下動することで、プランジャ3が上下動し、上述の通り先端開口24に吸引力または吐出力が発生する。第1筒状ロッド611は、ヘッド61から吸引チップ1を取り外す場合に下降される。

[0027] [細胞移動装置の電氣的構成]

図4は、細胞移動装置Sの電氣的構成を示すブロック図である。細胞移動装置Sは、ヘッドユニット6の移動動作、吸引チップ1による細胞Cの吸引および吐出動作、カメラユニット5の移動および撮像動作等を制御する制御部7を備える。また、細胞移動装置Sは、カメラユニット5を水平移動させる機構としてカメラ軸駆動部53、ヘッドユニット6を水平移動させる機構としてX軸モータ63およびY軸モータ64、ヘッド61を昇降させる機構としてZ軸モータ65、細胞Cの吸引および吐出動作を行わせる機構としてプランジャモータ66を備え、さらに、表示部54及び入力部55を備えている。

[0028] カメラ軸駆動部53は、ガイドレール5Gに沿ってカメラユニット5を水平移動させる駆動モータを含む。X軸モータ63およびY軸モータ64は、ガイドレール6Gに沿ってヘッドユニット6を水平移動させる移動機構の駆動源である。前記移動機構の好ましい態様は、X軸用およびY軸用のボールねじ及びナット部材を具備し、X軸モータ63およびY軸モータ64が各々

前記ボールねじを正回転又は逆回転させる態様である。

[0029] Z軸モータ65およびプランジャモータ66は、ヘッド本体62に内蔵されている。Z軸モータ65は、ヘッド本体62からヘッド61が下方に延び出した下降位置と、ヘッド61の大部分がヘッド本体62の収容された上昇位置との間で、ヘッド61を上下移動させる。プランジャモータ66は、ヘッド61内に配置されたプランジャロッド613（図2）を昇降させることで、吸引チップ1の先端開口24に、吸引力及び吐出力を発生させる。

[0030] 表示部54は、液晶ディスプレイ等からなり、カメラユニット5により撮影された画像や、制御部7によって画像処理等がなされた画像などを表示する。

[0031] 入力部55は、キーボードやタッチパネル、或いは他の通信機器とデータ通信を行う通信部等からなり、ユーザーから操作情報や各種データの入力を受け付ける。本実施形態において入力部55は、移動先の第2容器42の一つのウェル45に吐出させる細胞Cの設定数量の入力をユーザーから受け付ける。換言すると、第1容器41において一本の吸引チップ1に吸引させるターゲット細胞Cの数量の設定の入力をユーザーから受け付ける。

[0032] 制御部7は、各種の演算処理を行うプロセッサ等からなり、軸制御部71（移動機構の一部）、吸引制御部72、撮像制御部73、画像メモリ74、画像処理部75（細胞認識部の一部）、選別部76、判定部77および記憶部78を備える。

[0033] 軸制御部71は、X軸モータ63およびY軸モータ64の動作を制御することで、ヘッドユニット6を水平方向の所定の目標位置へ移動させる。吸引チップ1が装着されたヘッド61についての第1容器41と第2容器42との間の移動、ディッシュ43の収容区画44に対する鉛直上空での位置決め、並びに吐出対象となる第2容器42のウェル45に対する鉛直上空での位置決め等は、軸制御部71によるX軸モータ63およびY軸モータ64の制御によって実現される。

[0034] 吸引制御部72は、Z軸モータ65およびプランジャモータ66の動作を

制御することで、吸引チップ 1 による細胞 C の吸引および吐出動作を実行させる。吸引制御部 7 2 は、Z 軸モータ 6 5 の動作を制御することにより、制御対象とするヘッド 6 1 を所定の目標位置に向けて下降および上昇させる。また、吸引制御部 7 2 は、制御対象とするヘッド 6 1 に装備されているプランジャモータ 6 6 の動作を制御することにより、所定のタイミングで吸引チップ 1 の先端開口 2 4 に吸引力または吐出力を発生させる。

[0035] 本実施形態において吸引制御部 7 2 は、第 1 容器 4 1 のディッシュ 4 3 上において点在する細胞 C の中から、2 以上に予め設定された設定数量のターゲット細胞 C を、段階的に一本の吸引チップ 1 内に吸引する動作を実行させる。前記設定数量は、ユーザーから入力部 5 5 に受け付けられた数量である。さらに、軸制御部 7 1 によりヘッド 6 1 が第 2 容器 4 2 へ移動された後、吸引制御部 7 2 は、吸引チップ 1 に吸引された前記設定数量のターゲット細胞 C を、第 2 容器 4 2 の同一箇所、つまり一つのウェル 4 5 へ吐出する動作を実行させる。これらの制御については、後記で図 5 ～図 7 に基づき図解説明する。

[0036] 撮像制御部 7 3 は、カメラ軸駆動部 5 3 を制御して、カメラユニット 5 をガイドレール 5 G に沿って移動する動作を実行させる。また、撮像制御部 7 3 は、カメラユニット 5 による第 1 容器 4 1 または第 2 容器 4 2 の撮像動作を制御する。

[0037] 画像メモリ 7 4 は、前記マイクロコンピュータに具備されている記憶領域や外部ストレージ等である。画像メモリ 7 4 には、カメラユニット 5 により取得された画像データが一時的に格納される。

[0038] 画像処理部 7 5 は、カメラユニット 5 が撮像し、画像メモリ 7 4 に格納された画像データを画像処理する。画像処理部 7 5 は、細胞 C が分注された後の第 1 容器 4 1 のディッシュ 4 3 の画像に基づき、ディッシュ 4 3 上における細胞 C を画像上で位置認識する処理を行う。このほか画像処理部 7 5 は、細胞 C の分布を認識する処理、認識された細胞 C のサイズ、形状、色調等を認識する処理などを、画像処理技術を用いて実行する。軸制御部 7 1 および

吸引制御部 7 2 は、細胞 C の位置認識に基づきヘッド 6 1 の移動や吸引チップ 1 の吸引・吐出を制御し、細胞 C の移動動作を実行させる。

[0039] 選別部 7 6 は、予め定められた選別基準に基づいて、第 1 容器 4 1 に撒かれている細胞 C の群の中から、第 2 容器 4 2 への移動対象とするターゲット細胞 C を選別する処理を行う。選別部 7 6 は、カメラユニット 5 が撮像した画像に基づいて、第 1 容器 4 1 のディッシュ 4 3 上に点在する細胞 C の品質の評価値を導出する。具体的には、画像処理部 7 5 の画像処理結果に基づき、例えば細胞 C の面積や推定体積、細胞 C の色や模様、細胞 C を蛍光させたときの光強度などの細胞 C の特徴量が抽出される。また、一つの収容区画 4 4 に収容されている細胞 C の個数も、特徴量の一つとして検出される。これは、収容区画 4 4 に複数の細胞 C が収容されていると、吸引チップ 1 への細胞 C の吸引数の制御が難しいこと、細胞 C が重なって正確な評価がし難いこと、などの理由による。

[0040] しかる後、選別部 7 6 は、前記評価値が所定の閾値を超過する細胞を前記ターゲット細胞 C として特定する。すなわち、抽出された各細胞 C の特徴量と、選択されるべき細胞 C の範囲として予め定められた選択基準パラメータとが比較され、選択基準パラメータの範囲に属するか否かを評価することによって、ターゲット細胞 C が特定される。選別部 7 6 の処理により、第 1 容器 4 1 に収容された細胞 C のうち品質に優れると評価された細胞 C だけを、ターゲット細胞 C として第 2 容器 4 2 に移動させることができる。

[0041] 判定部 7 7 は、吸引チップ 1 に細胞吸引動作を実行させた後の第 1 容器 4 1 の画像、もしくは、吸引チップ 1 に細胞吸引動作を実行させた後の第 2 容器 4 2 の画像に基づいて、設定数量のターゲット細胞 C の吸引もしくは吐出が達成されたか否かを判定する。この判定のパターンについては、図 1 3 を参照して後記で詳述する。

[0042] 記憶部 7 8 は、細胞移動装置 S における各種設定値やデータを記憶する。この他、記憶部 7 8 は、移動対象とする細胞 C の選択基準パラメータも記憶する。細胞 C は、そのサイズや種別によって良否判定の基準が異なる場合が

あり、サイズや種別毎に例えば機械学習の結果から得られる選別基準を具備することが望ましい。選別部 7 6 は、上記の選別処理に際して、記憶部 7 8 に格納されている選別基準を読み出す。

[0043] [細胞移動動作]

続いて、細胞移動装置 S による細胞移動動作を図 5 ～図 7 を参照して説明する。細胞移動動作は、順次行われる次の工程 (1) ～ (4) を含む。

- (1) 吸引チップ 1 に予備処理液を保持させる予備処理工程、
- (2) 第 1 容器 4 1 において、吸引チップ 1 内に、設定数量分のターゲット細胞 C を吸引させる吸引工程、
- (3) 細胞 C を吸引した吸引チップ 1 を第 2 容器 4 2 へ移動させる移動工程、および、
- (4) 第 2 容器 4 2 のウェル 4 5 に、吸引チップ 1 内の細胞 C の全てを吐出させる吐出工程。

[0044] 図 5 (A) ～ (D) および図 6 (A) ～ (D) は、上記予備処理工程 (1) および吸引工程 (2) を示す図である。図 5 (A) は、シリンジ本体部 2 2 とプランジャ本体部 3 2 との間の空間に予備処理液 L A を保持させた状態の吸引チップ 1 を示している。予備処理工程 (1) では、例えば、予備処理液 L A を満たした容器中にシリンジ 2 の先端部 t を浸漬すると共にプランジャ 3 を 3 回程度進退移動させる。この動作により、シリンジ本体部 2 2 とプランジャ本体部 3 2 との間の空間に、予備処理液 L A が抱き込まれる。予備処理液 L A としては、生理食塩水などでも良いが、培地 L を用いることが好ましい。

[0045] 図 5 (A)、(B) は、吸引工程 (2) の実行前に、管状通路 2 P 内に空気層 H を形成する工程を示す図でもある。吸引制御部 7 2 は、図 5 (A) に示すように吸引チップ 1 の先端部 t を空気中に配置し、シリンジ 2 の先端開口 2 4 からプランジャ先端部 3 4 が突出した状態から、プランジャモータ 6 6 を駆動し、プランジャ 3 を所定長さだけ上昇させる。これにより、先端開口 2 4 付近の管状通路 2 P には、空気層 H が形成される。

[0046] 図5（C）～図6（D）は、吸引工程（2）の実行状況を順次示している。これらの図では、第1容器41を簡略化して示している。当該第1容器41に貯留された培地L1中に、移動対象のターゲット細胞として選定された第1細胞C1、第2細胞C2および第3細胞C3が点在している。ここでは、ターゲット細胞の設定数量＝3の例を示す。また、カメラユニット5で撮像された第1容器41の細胞吸引前画像に基づいて、各細胞C1、C2、C3の位置座標が求められている。

[0047] 吸引制御部72は、細胞C1、C2、C3を段階的に一つの吸引チップ1に吸引させる。この際、細胞C1、C2、C3をどのような順序で吸引するか、つまりヘッド61の移動ルートをどのように設定するかを決定する。前記移動ルートは、タクトタイムの短縮を図るべく、細胞C1、C2、C3の位置座標を参照して最短の移動距離となるルートを選定することが望ましい。ここでは、横一列に並んでいる3つのターゲット細胞を、第1細胞C1、第2細胞C2、第3細胞C3の順で段階的に吸引する。

[0048] 図5（C）は、第1細胞C1に吸引チップ1の先端開口24が位置合わせされている状態を示している。軸制御部71は、吸引チップ1が第1容器41の上空に位置するよう、ヘッドユニット6を移動させる。この際、第1細胞C1の位置座標を参照して、第1細胞C1の鉛直上方に吸引チップ1の先端開口24が位置するように、ヘッド61が移動される。吸引制御部72は、Z軸モータ65を駆動させて、先端部tが第1容器41内の培地L1に浸漬されるまで、詳しくは先端開口24が培地L1中の第1細胞C1の真上近くに位置するまで、ヘッド61を下降させる。図5（C）は、この下降後の状態を示している。

[0049] 続いて、吸引制御部72は、プランジャモータ66を駆動させて、プランジャ3を所定距離だけ上昇させる。これにより、先端開口24は負圧化して吸引力を発生し、第1容器41の培地L1の一部と第1細胞C1とが、先端開口24から管状通路2P内へ吸引される。管状通路2P内において第1細胞C1は、吸引された培地L1a中を浮遊することになる。図5（D）は、

第1細胞C1の吸引後の状態を示している。

[0050] この吸引工程(2)において、予め予備処理液L Aがシリンジ本体部22とプランジャ本体部32との間の空間に保持されているので、毛細管現象や内部圧力などによって、培地L1が管状通路2Pを急激に上昇することはない。また、空気層Hが、予備処理液L Aと、その後に吸引される第1細胞C1を含む培地L1aとを管状通路2P内において離間させるシール層として機能する。従って、吸引された第1細胞C1が予備処理液L A内へ移行することはない。このため、第1細胞C1が、シリンジ本体部22とプランジャ本体部32との間に挟まり込んでしまうことを防止できる。さらに、空気層Hの存在によって、予備処理液L Aが培地L1と混合してしまうこと、あるいは、予備処理液L Aが、後段の吐出工程(4)において、第2容器42へ吐出されてしまうことを防止できる。

[0051] 以下、同様な動作が、ターゲット細胞の設定数量の分だけ繰り返される。図6(A)は、ヘッド61が微小距離だけ水平移動され、第2細胞C2に吸引チップ1の先端開口24が位置合わせされている状態を示している。その後、吸引制御部72は、Z軸モータ65を駆動させて、吸引チップ1の先端開口24が第2細胞C2の真上近くに位置するまで、ヘッド61を下降させる。続いて、吸引制御部72は、プランジャモータ66を駆動してプランジャ3を所定距離だけ上昇させ、先端開口24に吸引力を発生させて第2細胞C2を先端開口24から吸引させる。図6(B)は、第2細胞C2の吸引後の状態を示している。この段階では、第1細胞C1と第2細胞C2とが上下に並ぶように、吸引チップ1内に保持される。

[0052] 図6(C)は、ヘッド61が微小距離だけさらに水平移動され、第3細胞C3に吸引チップ1の先端開口24が位置合わせされている状態を示している。吸引制御部72は、Z軸モータ65を駆動させて、吸引チップ1の先端開口24が第3細胞C3の真上近くに位置するまで、ヘッド61を下降させる。続いて、吸引制御部72は、プランジャモータ66を駆動してプランジャ3を所定距離だけさらに上昇させ、先端開口24に吸引力を発生させて第

3細胞C 3を先端開口2 4から吸引させる。図6（D）は、第3細胞C 2の吸引後の状態を示している。本例では、これにてターゲット細胞の段階的吸引は完了である。吸引工程（2）が完了した状態では、第1細胞C 1、第2細胞C 2および第3細胞C 3が上下に一直列に並ぶように、吸引チップ1内に保持される。

[0053] 図7（A）、（B）は、上記の移動工程（3）の実行状況を示す図である。吸引工程（2）の完了後、軸制御部7 1は、細胞C 1、C 2、C 3を保持した吸引チップ1が第2容器4 2の上空に位置するよう、ヘッドユニット6を移動させる。図7（B）では、第2容器4 2が模式的に描かれている。第2容器4 2にも、培地L 2が貯留されている。実際には、第2容器4 2が備える複数のウェル4 5のうち、吐出対象の一つのウェル4 5に、吸引チップ1の先端部tが位置合わせされるよう、ヘッドユニット6が移動される。

[0054] 図7（C）は、上記の吐出工程（3）の実行後の状況を示す図である。吸引制御部7 2は、Z軸モータ6 5を駆動させて、吸引チップ1の先端開口2 4が第2容器4 2の培地L 2に浸漬されるまで、ヘッド6 1を下降させる。次いで吸引制御部7 2は、プランジャモータ6 6を駆動してプランジャ3を所定距離だけ下降させる。詳しくは、プランジャ先端部3 4が先端開口2 4から突出するまで、プランジャ3が下降される。これにより、図7（C）に示すように、吸引チップ1に保持されていた培地L 1 a及び細胞C 1、C 2、C 3が、第2容器4 2の培地L 2中へ一気に吐出される。

[0055] 図8（A）、（B）は、収容区画4 4を有する第1容器4 1の細胞吸引前、吸引後の画像の例である。第1容器4 1はマトリクス配列された収容区画4 4を有するディッシュ4 3を備え、当該ディッシュ4 3には多数の細胞Cが撒かれている。図8（A）に示すように、これら細胞Cのうち、収容区画4 4 a、4 4 b、4 4 cに各々一つずつ収容されている細胞C a、C b、C cが、一つの吸引チップ1へ吸引させるターゲット細胞として特定されたとする。

[0056] この場合、吸引制御部7 2は、当該一つの吸引チップ1が装着されたヘッ

ド61の移動ルートとして、収容区画44a、44b、44cを最短距離で通過する移動ルートMRを設定する。そして、軸制御部71が移動ルートMRに沿ってヘッド61を間欠移動させつつ、吸引制御部72が当該一つの吸引チップ1に細胞Ca、Cb、Ccを段階的に吸引させる。すなわち、吸引制御部72は、吸引チップ1が設定数量のターゲット細胞の吸引を終えるまで、複数の収容区画44a、44b、44cに跨がってヘッド61を移動させて、吸引チップ1に吸引動作を実行させる。

[0057] 吸引後、図8(B)に示すように、収容区画44a、44b、44cは空の状態となる。もし、収容区画44a、44b、44cに細胞Ca、Cb、Ccが残存していたら、吸引が失敗したことになる。つまり、細胞吸引後に第1容器41の画像を撮像し、細胞Ca、Cb、Ccの存在確認を行うことで、吸引チップ1によるターゲット細胞の吸引が成功したか否かを確認することができる。

[0058] 細胞Ca、Cb、Ccを吸引した吸引チップ1は第2容器42へ移動され、一つのウェル45に細胞Ca、Cb、Ccが吐出される。図8(C)は、細胞吐出後の一つのウェル45の画像の例である。細胞Ca、Cb、Ccを収容するウェル45には、試薬を投入するなどの所要の作業が施される。

[0059] 図9(A)、(B)は、収容区画44を具備しない平底の第1容器410の細胞吸引前、吸引後の画像の例である。第1容器410には多数の細胞Cが撒かれている。図9(A)に示すように、これら細胞Cのうち、領域PA1、PA2、PA3に各々一つずつ存在している細胞Cd、Ce、Cfが、一つの吸引チップ1へ吸引させるターゲット細胞として特定されたとする。この場合も、領域PA1、PA2、PA3を最短距離で通過する移動ルートが定められ、一つの吸引チップ1に細胞Cd、Ce、Cfが段階的に吸引される。吸引が成功したか否かは、例えば図9(A)の吸引前画像と、図9(B)の吸引後画像との画像マッチング処理により判定することができる。図9(C)は、一つのウェル45に細胞Cd、Ce、Cfが吐出された後の画像の例である。

[0060] 以上は、一つの吸引チップ1に着目した動作である。実際には、ヘッドユニット6が備える複数のヘッド61に装着されている各吸引チップ1に、第1容器41において設定数量のターゲット細胞Cがそれぞれ段階的に吸引される。そして、第2容器42の複数のウェル45のそれぞれに、各吸引チップ1から前記設定数量のターゲット細胞Cが一気に吐出される。つまり、各吸引チップ1に対して割り当てられたウェル45に、各吸引チップ1が保持している2以上のターゲット細胞Cが吐出される。本実施形態によれば、ヘッドユニット6の第1容器41から第2容器42への一回の移動動作で、各吸引チップ1から設定数量のターゲット細胞Cを、第2容器42の各ウェル45へ移動させ得る。

[0061] [細胞移動装置の動作フロー]

図10は、細胞移動装置Sの動作例を示すフローチャートである。まず、入力部55が、ユーザーから一つの吸引チップ1に吸引させるターゲット細胞Cの設定数量を受け付ける（ステップS1）。上述の図5～図7の例では、設定数量＝3の例を示した。設定数量が多すぎると、一つの吸引チップ1への細胞Cの吸引が困難となるので、設定数量＝2～5程度の範囲から選択することが望ましい。

[0062] 次に、撮像制御部73がカメラユニット5を制御し、細胞吸引前の第1容器41の画像を撮像させる。取得された吸引前画像のデータに対して画像処理部75が画像処理を行い、第1容器41に点在している細胞Cの位置を特定する（ステップS2）。続いて選別部76が、前記吸引前画像に基づき細胞Cの品質に関する評価値を導出し、当該評価値が所定の閾値を超過する細胞を、移動対象とするターゲット細胞Cとして特定する（ステップS3）。

[0063] 次に、軸制御部71および吸引制御部72の制御下、上述の予備処理工程（1）、吸引工程（2）、移動工程（3）および吐出工程（4）を含む細胞移動工程が実行される（ステップS4）。吸引されたターゲット細胞Cの第2容器42への吐出後、撮像制御部73がカメラユニット5を制御し、細胞吸引後の第1容器41の画像を撮像させる。そして、判定部77が、ステッ

プS 2で取得された吸引前画像と、このステップで取得された吸引後画像とを比較することにより、ターゲット細胞Cの吸引が成功したか否か、すなわちターゲット細胞の移動が成功したか否かを確認する（ステップS 5）。

[0064] 設定数量分のターゲット細胞Cの吸引が全て成功した場合（ステップS 6でYES）、処理を終える。一方、ターゲット細胞Cの吸引の一部または全部に失敗した場合（ステップS 6でNO）、ステップS 3に戻って、リカバリーのための細胞移動工程が再度実行される。

[0065] 図11は、ステップS 4の細胞移動工程の動作を示すフローチャートである。ここでは、ヘッドユニット6が3本のヘッド61を有し、移動対象の細胞がC1～C9の9個あって各ヘッド61に装着される吸引チップ1に3個ずつ吸引させる例（ターゲット細胞の設定数量＝3）を示す。なお、上記3本のヘッド61を、図11のフローチャートでは、第1ヘッド、第2ヘッドおよび第3ヘッドと呼ぶ。

[0066] 図10のステップS 3でターゲット細胞C1～C9が選択されると、吸引制御部72は、これらの吸引のため、第1容器41上における第1ヘッド、第2ヘッドおよび第3ヘッドの移動ルートを設定する（ステップS 11）。その後、吸引制御部72は、設定された移動ルートに沿って第1～第3ヘッドを移動させつつ、ターゲット細胞C1～C9を一つの吸引チップ1あたり3個ずつ順次吸引させてゆく。

[0067] 先ず、吸引制御部72は、第1ヘッドに装着されている吸引チップ1へ、細胞C1、細胞C2および細胞C3を段階的に吸引させる（ステップS 12、S 13、S 14）。この一連の吸引動作には、第1ヘッドの昇降および水平移動を伴う。図8（A）に示すディッシュ43の例を用いると、最初にアプローチする収容区画44aにおいて、第1ヘッドの下降、吸引チップ1への細胞Ca（C1）の吸引、第1ヘッドの上昇を含む吸引動作が実行される（ステップS 12）。続いて、2番目にアプローチする収容区画44bの上空への第1ヘッドの水平移動がなされ、同様にして細胞Cb（C2）に対する前記吸引動作が実行される（ステップS 13）。3番目にアプローチする

収容区画44cについても、第1ヘッドの水平移動と、細胞Cc(C3)に対する前記吸引動作が実行される(ステップS14)。

[0068] 続いて、吸引制御部72は、第2ヘッドに装着されている吸引チップ1へ、細胞C4、細胞C5および細胞C6を段階的に吸引させる(ステップS15、S16、S17)。さらに、吸引制御部72は、第3ヘッドに装着されている吸引チップ1へ、細胞C7、細胞C8および細胞C9を段階的に吸引させる(ステップS18、S19、S20)。これらのステップにおける動作は、第1ヘッドについての前記吸引動作(ステップS12～S14)と同じである。

[0069] 第1～第3ヘッドの各吸引チップ1へのターゲット細胞C1～C9の吸引を終えると、軸制御部71はヘッドユニット6を第2容器42の上空へ移動させる(ステップS21)。しかる後、吸引制御部72は、第1～第3ヘッドの各吸引チップ1から、それぞれ指定されているウェル45へターゲット細胞C1～C9を吐出させる(ステップS22)。詳しくは、第1ヘッドの吸引チップ1が予め指定された第1ウェル45へ位置合わせされ、当該第1ウェル45へ細胞C1、C2、C3が吐出される。同様にして、第2ヘッドの吸引チップ1から予め指定された第2ウェル45へ細胞C4、C5、C6が吐出され、第3ヘッドの吸引チップ1から予め指定された第3ウェル45へ細胞C7、C8、C9が吐出される。

[0070] 図12は、一つのヘッド61の吸引チップ1による、設定数量のターゲット細胞Cの細胞吸引動作の詳細を示すフローチャートである。図12のフローチャートでいう「ヘッド」は、図11のフローチャートにおける第1ヘッド、第2ヘッドまたは第3ヘッドのいずれか一つに相当する。ここでも、1本の吸引チップ1が吸引するターゲット細胞Cの設定数量=3とする。

[0071] 吸引制御部72は、吸引チップ1が装着されたヘッド61に、設定数量=3に応じて、第1容器41において3回の吸引動作#1、#2、#3を実行させる(ステップS31、S32、S33)。ここでの吸引動作#1、#2、#3は、先にステップS12、S13、S14で説明した吸引動作と同じ

である。その後、ヘッド61が第2容器42へ移動され、吸引制御部72は、吸引動作#1、#2、#3で吸引されたターゲット細胞Cを、予め定められたウェル45へ吐出させる（ステップS34）。

[0072] 続いて、判定部77が、細胞吸引前の第1容器41の画像と細胞吸引後の第1容器41の画像との比較、もしくは、細胞吐出後の第2容器42の画像に基づいて、ターゲット細胞Cの吸引が成功したか否かを判定する処理を行う（ステップS36）。吸引動作#1、#2、#3の全てが成功した場合（ステップS37でYES）、今回のヘッド61（例えば第1ヘッド）についての処理を終え、次のヘッド61（例えば第2ヘッド）の処理に移行する。吸引動作#1、#2、#3の全てが成功ではない場合（ステップS37でNO）、吸引動作#1、#2、#3の全てが失敗であったか否かが判定される（ステップS38）。

[0073] 吸引動作#1、#2、#3の全てが失敗であった場合（ステップS38でYES）、吸引制御部72は、吸引動作のリトライを実行する。すなわち、吸引制御部72は、第1容器へヘッド61を戻し、当該ヘッド61に装着された吸引チップ1に、ターゲット細胞Cに対して3回の吸引動作#1、#2、#3を実行させる（ステップS39、S40、S41）。続いて、ヘッド61が第2容器42へ移動され、吸引制御部72は、リトライの吸引動作#1、#2、#3で吸引されたターゲット細胞Cを、予め定められたウェル45へ吐出させる（ステップS42）。その後、判定部77により吸引の成否判定が実行される（ステップS43）。リトライの吸引動作#1、#2、#3の全てが成功した場合は、処理を終える。その後は、吸引動作#1、#2、#3の全てが成功ではない場合、再リトライを行わせても良いし、再リトライは行わず当該ウェル45をNG扱いとしても良い。

[0074] 吸引動作#1、#2、#3の全てが失敗ではなかった場合（ステップS38でNO）、吸引動作の失敗数が確認される（ステップS44）。2個のターゲット細胞Cの吸引に失敗している場合、吸引制御部72は、第1容器へヘッド61を戻し、当該ヘッド61に装着された吸引チップ1に、ターゲッ

ト細胞Cに対して2回のリトライ吸引動作#1、#2を実行させる（ステップS45、S46）。続いて、ヘッド61が第2容器42へ移動され、吸引制御部72は、リトライ吸引動作#1、#2で吸引されたターゲット細胞Cを、予め定められたウェル45へ吐出させる（ステップS47）。その後、判定部77により吸引の成否判定が実行される（ステップS48）。

[0075] ステップS44において、1個のターゲット細胞Cの吸引に失敗していると判定された場合、吸引制御部72は、第1容器へヘッド61を戻し、当該ヘッド61に装着された吸引チップ1に、ターゲット細胞Cに対して1回のリトライ吸引動作#1を実行させる（ステップS49）。続いて、ヘッド61が第2容器42へ移動され、吸引制御部72は、リトライ吸引動作#1で吸引されたターゲット細胞Cを、予め定められたウェル45へ吐出させる（ステップS50）。その後、判定部77により吸引の成否判定が実行される（ステップS51）。

[0076] [細胞吸引確認のパターン]

図10のステップS5、図12のステップS36などに実行される、判定部77による細胞吸引の成否確認のバリエーションについて、図13を参照して説明する。図13では、パターン1～3の三つのパターンを例示している。図12のフローチャートを要約すると、制御部7は、吸引チップ1が装着されたヘッド61に第1容器41においてターゲット細胞Cの吸引動作を実行させ（ステップ#1）、ターゲット細胞Cを第2容器42に吐出させる（ステップ#2）。吸引に失敗があれば、第1容器41に戻ってターゲット細胞Cのリトライ吸引動作を実行させ（ステップ#3）、再びターゲット細胞Cを第2容器42に吐出させる（ステップ#4）。

[0077] 判定部77が行う細胞吸引の成否確認の実行タイミングとしては、上記ステップ#1～#2の間、もしくはステップ#2の後の二通りを挙げることができる。前者であって、第1容器41を撮像するのが「パターン1」、後者であって第1容器41を撮像するのが「パターン2」、第2容器42を撮像するのが「パターン3」である。

[0078] パターン 1、2 とも、第 1 容器 4 1 から設定数量のターゲット細胞 C を吸引チップ 1 に吸引させた後、カメラユニット 5 に第 1 容器 4 1 の吸引後画像を撮像させる。判定部 7 7 は、この吸引後画像と、吸引動作の前に取得された第 1 容器 4 1 の吸引前画像とを比較することで、細胞吸引の成否を判定する。パターン 1 ではステップ # 2 の前に成否確認が為される。パターン 1 によれば、ヘッド 6 1 が第 1 容器 4 1 付近存在している段階で成否が判明するので、吸引失敗が検知されたときにリトライ吸引をそのまま実行させることが可能である。

[0079] 一方、パターン 2 では、ステップ # 2 の後、つまり設定数量のターゲット細胞 C を第 2 容器 4 2 へ吐出させた後に、カメラユニット 5 に第 1 容器 4 1 の吸引後画像を撮像させ、成否確認が為される。吸引チップ 1 に複数の細胞 C を吸引させた状態が長く続いた場合、これら細胞 C が吸引チップ 1 内で沈降して塊状化したり、先端開口 2 4 を塞いだりする不具合が生じ得る。パターン 2 によれば、吸引したターゲット細胞 C の第 2 容器 4 2 への吐出を先行させるので、前記不具合の発生を抑制できる。

[0080] パターン 3 では、ステップ # 2 の後、カメラユニット 5 に第 2 容器 4 2 の吐出後画像を撮像させ、成否確認が為される。すなわち、判定部 7 7 は、この吐出後画像と前記吸引前画像とを比較することで、細胞吸引の成否を判定する。パターン 3 では、第 2 容器 4 2 において設定数量のターゲット細胞 C の吐出に成功したか否かを、吐出後画像に基づいて確認することができる。つまり、吸引の成否を、第 2 容器 4 2 への吐出結果に基づき判定できるので、より確実な判定を行える。

[0081] [細胞移動装置の具体例]

続いて、図 1 4 を参照して、図 1 に示した模式的な細胞移動装置 S が組み込まれた、より具体的な細胞移動装置 8 を例示する。図 1 4 は、細胞移動装置 8 の構成例を示す斜視図である。細胞移動装置 8 は、細胞移動ライン 8 0、カメラユニット 5、ヘッドユニット 6 および照明ユニット 5 6 を含む。図 1 4 では、細胞移動ライン 8 0 を支持する基台や、各ユニットの移動機構の

記載が省かれている。

- [0082] カメラユニット5およびヘッドユニット6は、図1で説明した通りである。図14では、吸引チップ1が取り付けられる8本のヘッド61を含むヘッドユニット6が例示されている。ヘッドユニット6は、X方向およびY方向に移動自在であり、細胞移動ライン80上を所定の移動経路に沿って移動することができる。また、ヘッド61はZ方向に昇降できる。
- [0083] 細胞移動ライン80は、移動元の第1容器41に收容されている細胞をピックアップし、移動先の第2容器42へ移動させる一連の細胞移動工程の実施に必要なエレメントが、X方向に配列されてなる。細胞移動ライン80は、一X端から順に、分注チップストック部82、細胞ストック部81、チップストック部84、チップ撮像部85、細胞選別部83、ブラックカバー載置部87、細胞移載部86およびチップ廃棄部88が一列に配列されてなる。
- [0084] 細胞ストック部81は、分注元となる、多量の細胞が分散された細胞培養液を貯留する部位である。細胞ストック部81は、細胞を含む細胞培養液を貯留する円筒状容器のチューブ811を含む。分注チップストック部82は、複数個の分注チップ821を保管する部位である。分注チップストック部82には、立設状態でマトリクス状に整列された分注チップ821を保持するホルダー822が備えられている。
- [0085] 細胞選別部83は、各種サイズの細胞を含む細胞培養液から、所望のサイズの細胞を選別するための部位である。細胞選別部83は、細胞培養液を收容する第1容器41と、第1容器41を位置決めして保持する保持テーブル831と、第1容器41の上面を覆うテーブル蓋部材832とを含む。第1容器41は、図1に示した第1容器41と同様に、ディッシュ43を含むことが望ましい。第1容器41に担持された細胞の画像が、照明ユニット56の照明下でカメラユニット5にて撮像される。これにより、吸引すべき細胞の位置が特定される。
- [0086] チップストック部84は、上述した吸引チップ1の多数個をマトリクス状

に整列して保持する保持ボックス 841 を含む。吸引チップ 1 は、ヘッドユニット 6 のヘッド 61 に対して装着および取り外しが可能である。吸引チップ 1 は、第 1 容器 41 に担持された細胞を吸引し、ヘッドユニット 6 の移動に伴い当該細胞を運搬し、これを細胞移載部 86 の第 2 容器 42 へ吐出する機能を果たす。吸引チップ 1 は、Z 方向に移動するヘッド 61 に対して装着が容易に行い得る状態で、保持ボックス 841 に保持されている。チップストック部 84 には、吸引チップ 1 の先端開口 24 を湿潤させる含浸液を貯留するリザーバー 842 も配置されている。

[0087] チップ撮像部 85 は、ヘッド 61 に装着された吸引チップ 1 の画像が撮像される位置を提供するピットである。前記撮像は、カメラユニット 5 によって行われる。吸引チップ 1 の画像並びに撮像時における焦点位置情報に基づき、当該吸引チップ 1 の先端開口 24 の XYZ 座標位置が求められる。当該座標位置と、予め定められた基準位置との差分から補正值が導出され、ヘッド 61 の移動制御の際の補正值として利用される。

[0088] 細胞移載部 86 は、細胞選別部 83 の第 1 容器 41 から吸引チップ 1 で吸引された細胞の移動先となる部位である。細胞移載部 86 は、第 2 容器 42 と、第 2 容器 42 を位置決めして保持する保持テーブル 861 とを含む。第 2 容器 42 は、既述の通り上面が開口した多数のウェル 45 が、マトリクス状に配列されたプレートである。これらウェル 45 に、吸引チップ 1 に保持された細胞が吐出される。

[0089] ブラックカバー載置部 87 は、細胞移載部 86 に被せられる第 1 ブラックカバー 871 と、細胞選別部 83 に被せられる第 2 ブラックカバー 872 とが載置される部位である。第 1、第 2 ブラックカバー 871、872 は、細胞の蛍光観察のため、遮光された状態で、第 1 容器 41 または第 2 容器 42 に担持された細胞を撮像する際に用いられる。チップ廃棄部 88 は、細胞の吸引および吐出動作を終えた使用後の吸引チップ 1 および分注チップ 821 が廃棄される部位である。

[0090] 細胞移動装置 8 は、当該細胞移動装置 8 の動作を統括的に制御する図略の

コントローラを含む。前記コントローラは、大別して分注チップ８２１による分注動作と、吸引チップ１を用いた細胞移動動作とを細胞移動装置８に実行させる。前記コントローラは、前記分注動作において、次の制御１～４を順次実行させる。

〔制御１〕ヘッドユニット６を分注チップストック部８２上に移動させ、ヘッドユニット６に搭載された図略の分注ノズルに分注チップ８２１を装着させる。

〔制御２〕ヘッドユニット６を細胞ストック部８１上に移動させ、チューブ８１１に貯留された、細胞を含む細胞培養液を所定の分注量だけ分注チップ８２１内に吸引させる。

〔制御３〕ヘッドユニット６を細胞選別部８３上に移動させ、分注チップ８２１内の前記細胞培養液を第１容器４１に吐出させる。

〔制御４〕ヘッドユニット６をチップ廃棄部８８上に移動させ、使用済みの分注チップ８２１を前記分注ノズルから取り外し、廃棄部８８内に廃棄させる。

〔００９１〕 前記コントローラは、前記細胞移動動作において、次の制御５～８を順次実行させる。

〔制御５〕ヘッドユニット６をチップストック部８４上に移動させ、ヘッド６１の先端部に、吸引チップ１を外嵌装着させる。

〔制御６〕ヘッドユニット６を細胞選別部８３上に移動させ、第１容器４１に収容された細胞を吸引チップ１内に吸引させる。この際、２以上に予め設定された設定数量のターゲット細胞を、段階的に吸引チップ１内に吸引させる。

〔制御７〕ヘッドユニット６を細胞移載部８６上に移動させ、吸引チップ１内の設定数量のターゲット細胞を第２容器４２の同一箇所、つまり一つのウェル４５へ吐出させる。

〔制御８〕ヘッドユニット６をチップ廃棄部８８上に移動させ、使用済みの吸引チップ１をヘッド６１から取り外し、チップ廃棄部８８に廃棄させる。

[0092] 以上説明した細胞移動装置によれば、第1容器41において一つの吸引チップ1に設定数量のターゲット細胞Cを纏めて吸引させ、これらを第2容器41の一つのウェル45に吐出させるので、細胞Cの移動作業の効率化を図ることができる。従来方式では、第2容器41の一つのウェル45へ複数のターゲット細胞Cの移動が求められる場合、ヘッド61を第1容器41と第2容器42との間において複数回往復させねばならず、細胞移動作業に多くの時間を要する。これに対し、本実施形態の細胞移動装置によれば、第1容器41において吸引チップ1に設定数量のターゲット細胞Cを順次吸引させた上で、ヘッド61を第2容器42へ移動させ、一気に一つのウェル45へ吐出させる。従って、ヘッド61の第1容器41と第2容器42との間の往復回数を減らすことができ、細胞移動作業に要する時間を削減できる。

[0093] [上記実施形態に含まれる発明]

なお、上述した具体的実施形態には以下の構成を有する発明が主に含まれている。

[0094] 本発明の一局面に係る細胞移動装置は、第1容器に点在する細胞を第2容器に移動させる細胞移動装置であって、前記細胞を吸引および吐出可能な吸引チップが装着され、前記吸引チップの先端開口に吸引力および吐出力を発生させる発生機構を備えたヘッドと、前記ヘッドを水平移動および昇降移動させる移動機構と、前記細胞が点在している前記第1容器の画像を撮像するカメラを含み、前記画像に基づいて前記細胞の位置認識を行う細胞認識部と、前記位置認識の結果に基づいて、前記ヘッドおよび前記移動機構を制御して前記細胞の移動動作を実行させる制御部と、を備え、前記制御部は、前記第1容器において点在する細胞の中から、2以上に予め設定された設定数量のターゲット細胞を、段階的に前記吸引チップ内に吸引させ、前記ヘッドを前記第2容器へ移動させた後、前記吸引チップに吸引された前記設定数量のターゲット細胞を当該第2容器の同一箇所へ吐出させる。

[0095] この細胞移動装置によれば、第1容器において吸引チップに設定数量のターゲット細胞を纏めて吸引させ、これらを第2容器の同一箇所に吐出させる

ので、細胞の移動作業の効率化を図ることができる。従来方式では、第1容器において吸引チップに1つのターゲット細胞を吸引させて第2容器へ移動させ、第2容器の特定箇所前記1つのターゲット細胞を吐出させる。この方式では、第2容器の前記特定箇所へ複数のターゲット細胞の移動が求められる場合、ヘッドを第1容器と第2容器との間において複数回往復させねばならず、細胞移動作業に多くの時間を要する。これに対し、上記の細胞移動装置によれば、第1容器において吸引チップに設定数量のターゲット細胞を順次吸引させた上で、前記ヘッドを第2容器へ移動させ、一気に同一箇所へ吐出させる。従って、ヘッドの第1容器と第2容器との間の往復回数を減らすことができ、細胞移動作業に要する時間を削減できる。

[0096] 上記の細胞移動装置において、前記吸引チップは、前記先端開口に連なる管状通路を有するシリンジと、前記管状通路内に摺動可能に收容され、前記先端開口に負圧を発生させるプランジャとを含み、前記ヘッドは、前記発生機構として前記プランジャを進退移動させる移動部材を含み、前記制御部は、前記ターゲット細胞に前記吸引チップの前記先端開口を位置合わせするよう前記ヘッドを移動させ、前記先端開口に吸引力を発生するよう前記プランジャを移動させて当該ターゲット細胞を前記吸引チップ内に吸引させる動作を、前記設定数量の分だけ繰り返す制御を行っても良い。

[0097] この態様によれば、プランジャの進退動作を制御するだけで、設定数量のターゲット細胞を順次吸引チップ内への吸引と、それらの吐出とを実行させることができる。

[0098] 上記の細胞移動装置において、前記ヘッドを複数備えたヘッドユニットをさらに備え、前記第2プレートは、前記ターゲット細胞が吐出される複数の收容部を有し、前記制御部は、前記複数のヘッドの各吸引チップに前記設定数量のターゲット細胞を吸引させ、前記複数の收容部のそれぞれに、各吸引チップから前記設定数量のターゲット細胞を吐出させても良い。

[0099] この態様によれば、ヘッドユニットの第1容器から第2容器への一回の移動動作で、各吸引チップから設定数量のターゲット細胞を第2容器の複数の

収容部へ移動させることができる。従って、細胞移動作業に要する時間を一層削減できる。

[0100] 上記の細胞移動装置において、前記制御部は、前記カメラが撮像した画像に基づいて、前記第1容器内に点在する細胞の品質の評価値を導出し、前記評価値が所定の閾値を超過する細胞を前記ターゲット細胞として特定する構成としても良い。

[0101] この態様によれば、第1容器に収容された細胞のうち品質に優れると評価された細胞だけを、ターゲット細胞として第2容器に移動させることができる。

[0102] 上記の細胞移動装置において、前記制御部は、前記カメラが撮像した画像に基づいて、前記設定数量のターゲット細胞を段階的に前記吸引チップ内に吸引させる際の前記ヘッドの移動ルートを決断することが望ましい。

[0103] この態様によれば、第1容器の画像を参照して、ヘッドの効率的な移動ルートを設定することが可能となる。従って、ランダムに設定数量のターゲット細胞を吸引チップ内に吸引させる場合に比べて、ターゲット細胞を段階的な吸引動作の効率化を図り得る。

[0104] 上記の細胞移動装置において、前記制御部は、前記第1容器から前記設定数量のターゲット細胞を前記吸引チップに吸引する動作を実行させた後、前記カメラに前記第1容器の吸引後画像を撮像させ、前記吸引後画像に基づいて、前記設定数量のターゲット細胞を前記吸引チップが吸引しているか否かを判定しても良い。

[0105] この態様によれば、第1容器において設定数量のターゲット細胞の吸引に成功したか否かを、吸引後画像に基づいて確認することができる。また、吸引に失敗していることが判明すれば、不足しているターゲット細胞を第2容器の所定箇所へ追加的に移動させることが可能となる。

[0106] 上記の細胞移動装置において、前記制御部は、前記設定数量のターゲット細胞を前記第2容器へ吐出させた後、前記カメラに前記第1容器の吸引後画像を撮像させることが望ましい。

- [0107] 吸引チップに複数の細胞を吸引させた状態が長く続いた場合、これら細胞がチップ内で沈降して塊状化したり、先端開口を塞いだりする不具合が生じ得る。上記の態様によれば、吸引したターゲット細胞の前記第2容器への吐出を先行させるので、前記不具合の発生を抑制できる。
- [0108] 上記の細胞移動装置において、前記制御部は、前記第2容器へ前記設定数量のターゲット細胞を前記吸引チップから吐出させる動作を実行させた後、前記カメラに前記第2容器の吐出後画像を撮像させ、前記吐出後画像に基づいて、前記設定数量のターゲット細胞を前記吸引チップが吐出しているか否かを判定しても良い。
- [0109] この態様によれば、第2容器において設定数量のターゲット細胞の吐出に成功したか否かを、吐出後画像に基づいて確認することができる。また、吐出に失敗していることが判明すれば、不足しているターゲット細胞を第2容器の所定箇所へ追加的に移動させることが可能となる。
- [0110] 上記の細胞移動装置において、前記第1容器は、それぞれに細胞を収容可能な複数の収容区画を有し、前記制御部は、前記吸引チップが前記設定数量のターゲット細胞の吸引を終えるまで、前記複数の収容区画に跨がって前記ヘッドを移動させて前記吸引チップに吸引動作を実行させても良い。
- [0111] この態様によれば、複数の収容区画に存在するターゲット細胞を、一つの吸引チップに吸引させて、第2容器の同一箇所へ吐出させるオペレーションが可能となる。

請求の範囲

[請求項1] 第1容器に点在する細胞を第2容器に移動させる細胞移動装置であって、

前記細胞を吸引および吐出可能な吸引チップが装着され、前記吸引チップの先端開口に吸引力および吐出力を発生させる発生機構を備えたヘッドと、

前記ヘッドを水平移動および昇降移動させる移動機構と、

前記細胞が点在している前記第1容器の画像を撮像するカメラを含み、前記画像に基づいて前記細胞の位置認識を行う細胞認識部と、

前記位置認識の結果に基づいて、前記ヘッドおよび前記移動機構を制御して前記細胞の移動動作を実行させる制御部と、を備え、

前記制御部は、前記第1容器において点在する細胞の中から、2以上に予め設定された設定数量のターゲット細胞を、段階的に前記吸引チップ内に吸引させ、

前記ヘッドを前記第2容器へ移動させた後、前記吸引チップに吸引された前記設定数量のターゲット細胞を当該第2容器の同一箇所へ吐出させる、細胞移動装置。

[請求項2] 請求項1に記載の細胞移動装置において、

前記吸引チップは、前記先端開口に連なる管状通路を有するシリンジと、前記管状通路内に摺動可能に収容され、前記先端開口に負圧を発生させるプランジャとを含み、

前記ヘッドは、前記発生機構として前記プランジャを進退移動させる移動部材を含み、

前記制御部は、前記ターゲット細胞に前記吸引チップの前記先端開口を位置合わせするよう前記ヘッドを移動させ、前記先端開口に吸引力を発生するよう前記プランジャを移動させて当該ターゲット細胞を前記吸引チップ内に吸引させる動作を、前記設定数量の分だけ繰り返す、細胞移動装置。

- [請求項3] 請求項1または2に記載の細胞移動装置において、
前記ヘッドを複数備えたヘッドユニットをさらに備え、
前記第2容器は、前記ターゲット細胞が吐出される複数の収容部を有し、
前記制御部は、
前記複数のヘッドの各吸引チップに前記設定数量のターゲット細胞を吸引させ、
前記複数の収容部のそれぞれに、各吸引チップから前記設定数量のターゲット細胞を吐出させる、細胞移動装置。
- [請求項4] 請求項1～3のいずれか1項に記載の細胞移動装置において、
前記制御部は、前記カメラが撮像した画像に基づいて、前記第1容器内に点在する細胞の品質の評価値を導出し、前記評価値が所定の閾値を超過する細胞を前記ターゲット細胞として特定する、細胞移動装置。
- [請求項5] 請求項1～4のいずれか1項に記載の細胞移動装置において、
前記制御部は、前記カメラが撮像した画像に基づいて、前記設定数量のターゲット細胞を段階的に前記吸引チップ内に吸引させる際の前記ヘッドの移動ルートを決める、細胞移動装置。
- [請求項6] 請求項1～5のいずれか1項に記載の細胞移動装置において、
前記制御部は、
前記第1容器から前記設定数量のターゲット細胞を前記吸引チップに吸引する動作を実行させた後、前記カメラに前記第1容器の吸引後画像を撮像させ、
前記吸引後画像に基づいて、前記設定数量のターゲット細胞を前記吸引チップが吸引しているか否かを判定する、細胞移動装置。
- [請求項7] 請求項6に記載の細胞移動装置において、
前記制御部は、前記設定数量のターゲット細胞を前記第2容器へ吐出させた後、前記カメラに前記第1容器の吸引後画像を撮像させる、

細胞移動装置。

[請求項8] 請求項1～5のいずれか1項に記載の細胞移動装置において、
前記制御部は、

前記第2容器へ前記設定数量のターゲット細胞を前記吸引チップ
から吐出させる動作を実行させた後、前記カメラに前記第2容器の吐
出後画像を撮像させ、

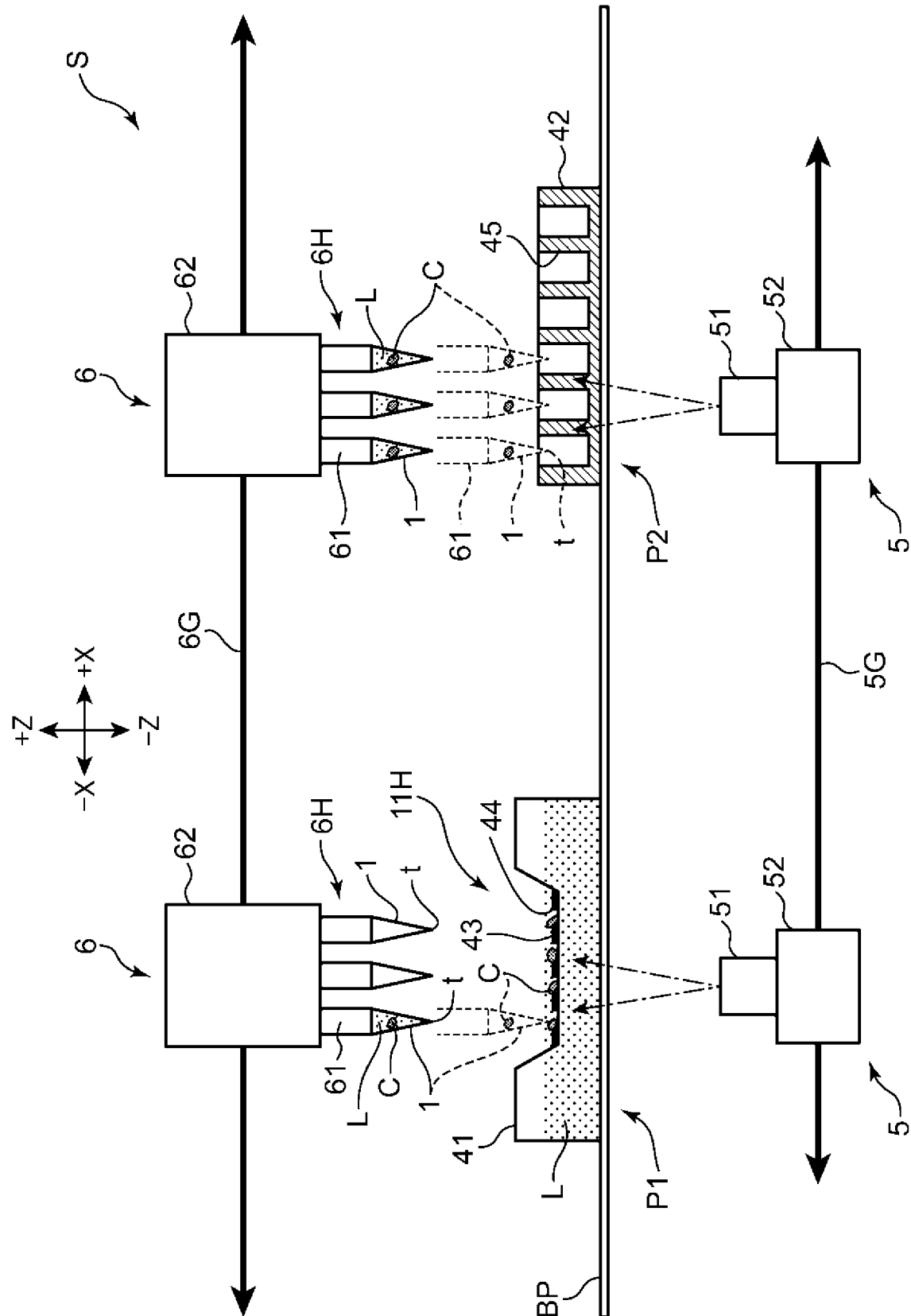
前記吐出後画像に基づいて、前記設定数量のターゲット細胞を前
記吸引チップが吐出しているか否かを判定する、細胞移動装置。

[請求項9] 請求項1～8のいずれか1項に記載の細胞移動装置において、

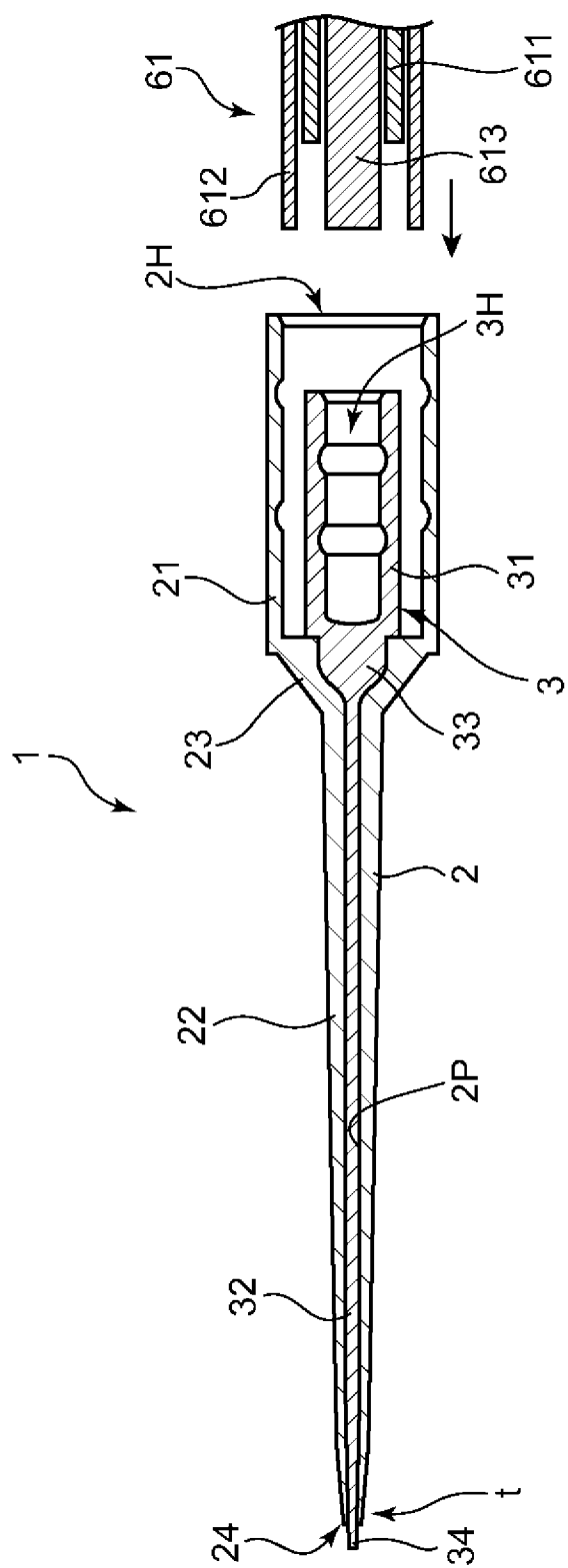
前記第1容器は、それぞれに細胞を収容可能な複数の収容区画を有
し、

前記制御部は、前記吸引チップが前記設定数量のターゲット細胞の
吸引を終えるまで、前記複数の収容区画に跨がって前記ヘッドを移動
させて前記吸引チップに吸引動作を実行させる、細胞移動装置。

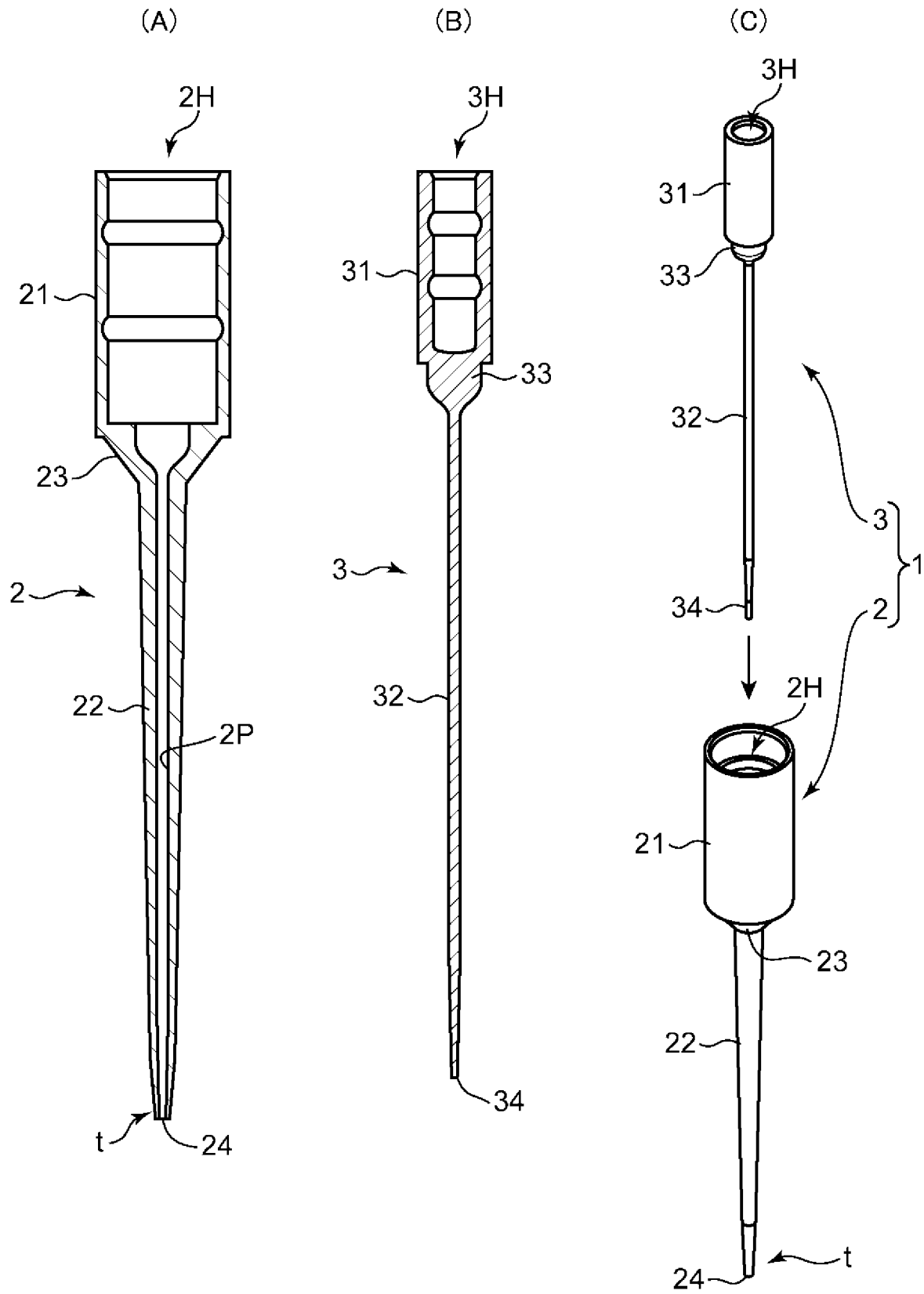
[図1]



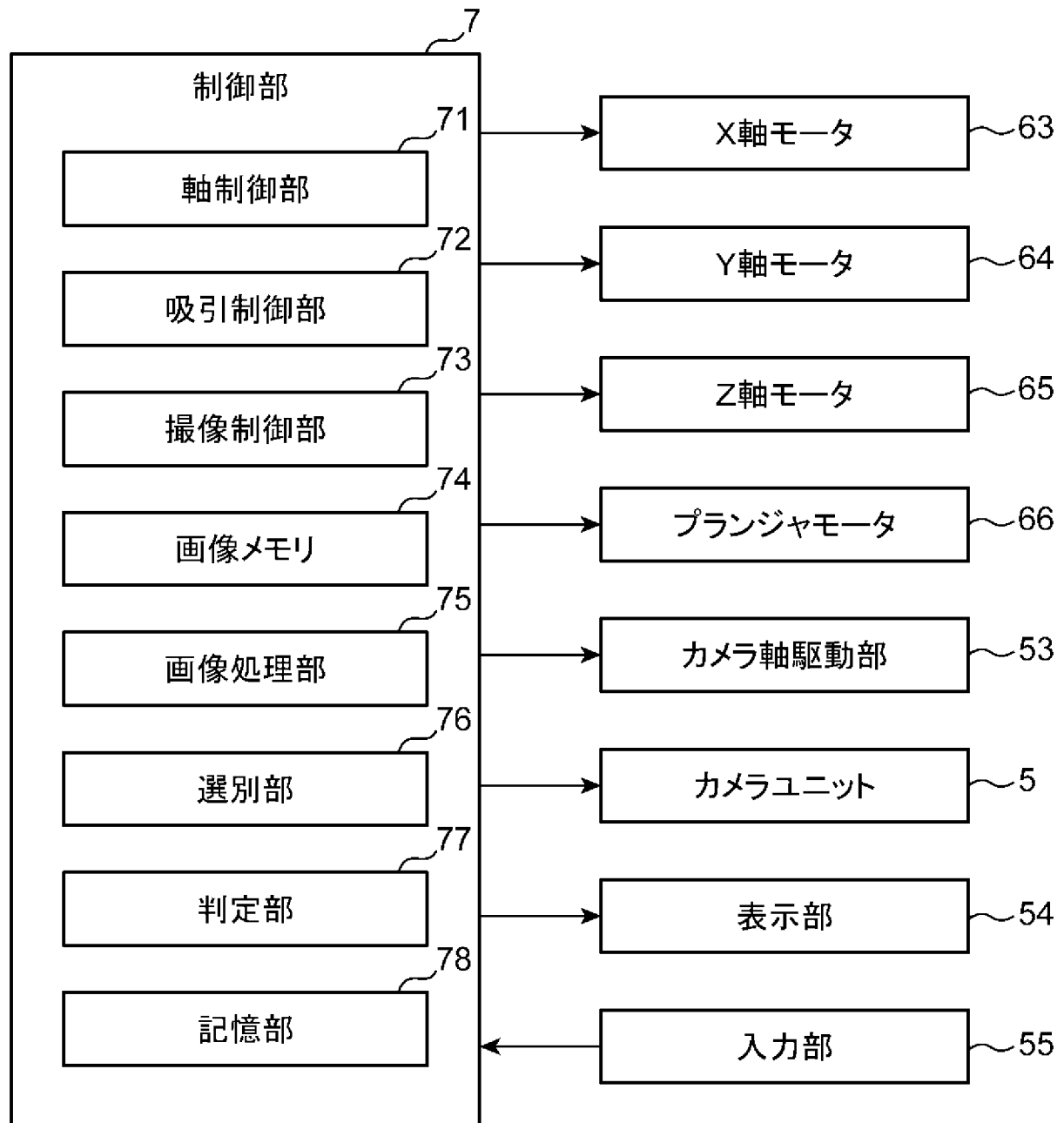
[図2]



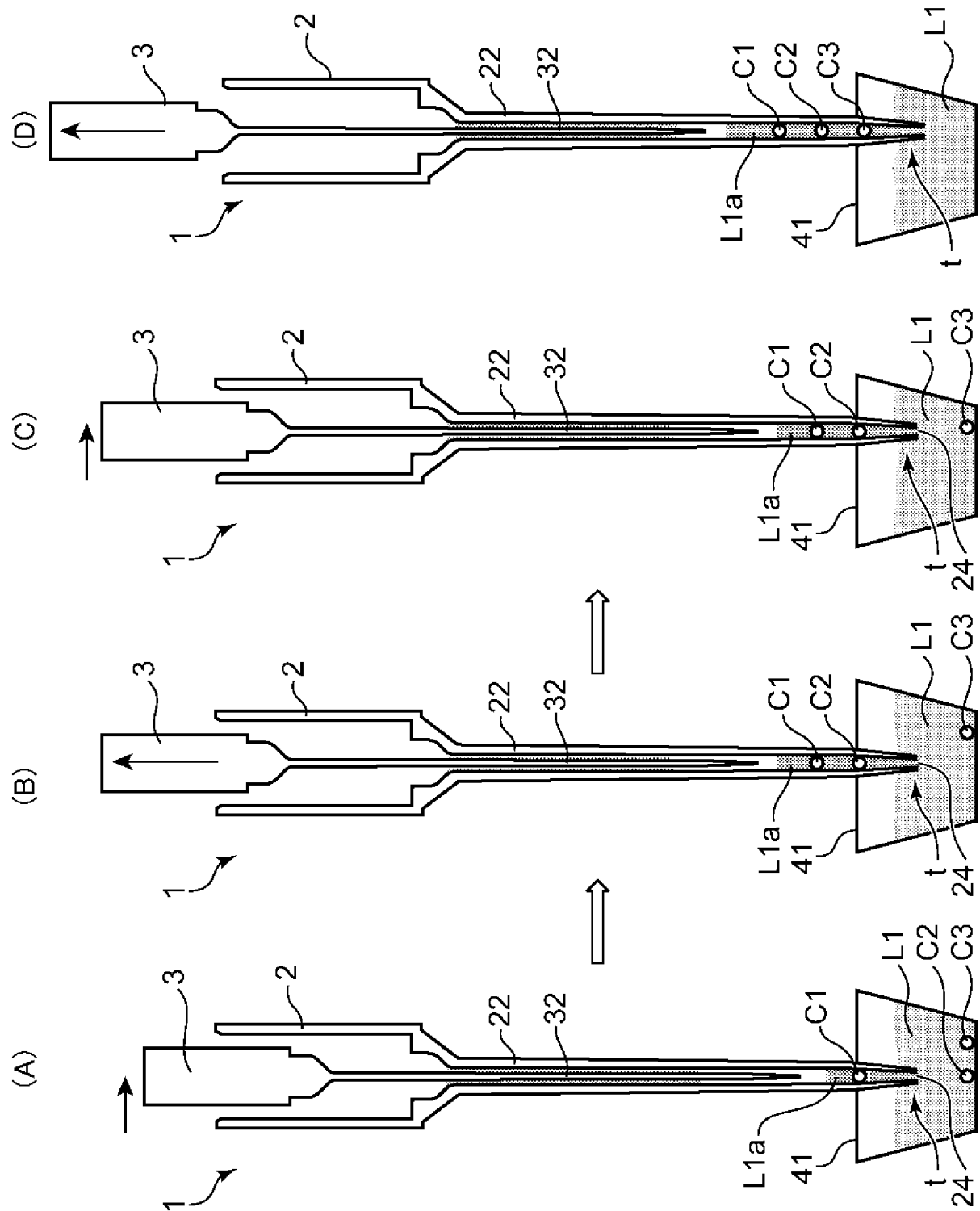
[図3]



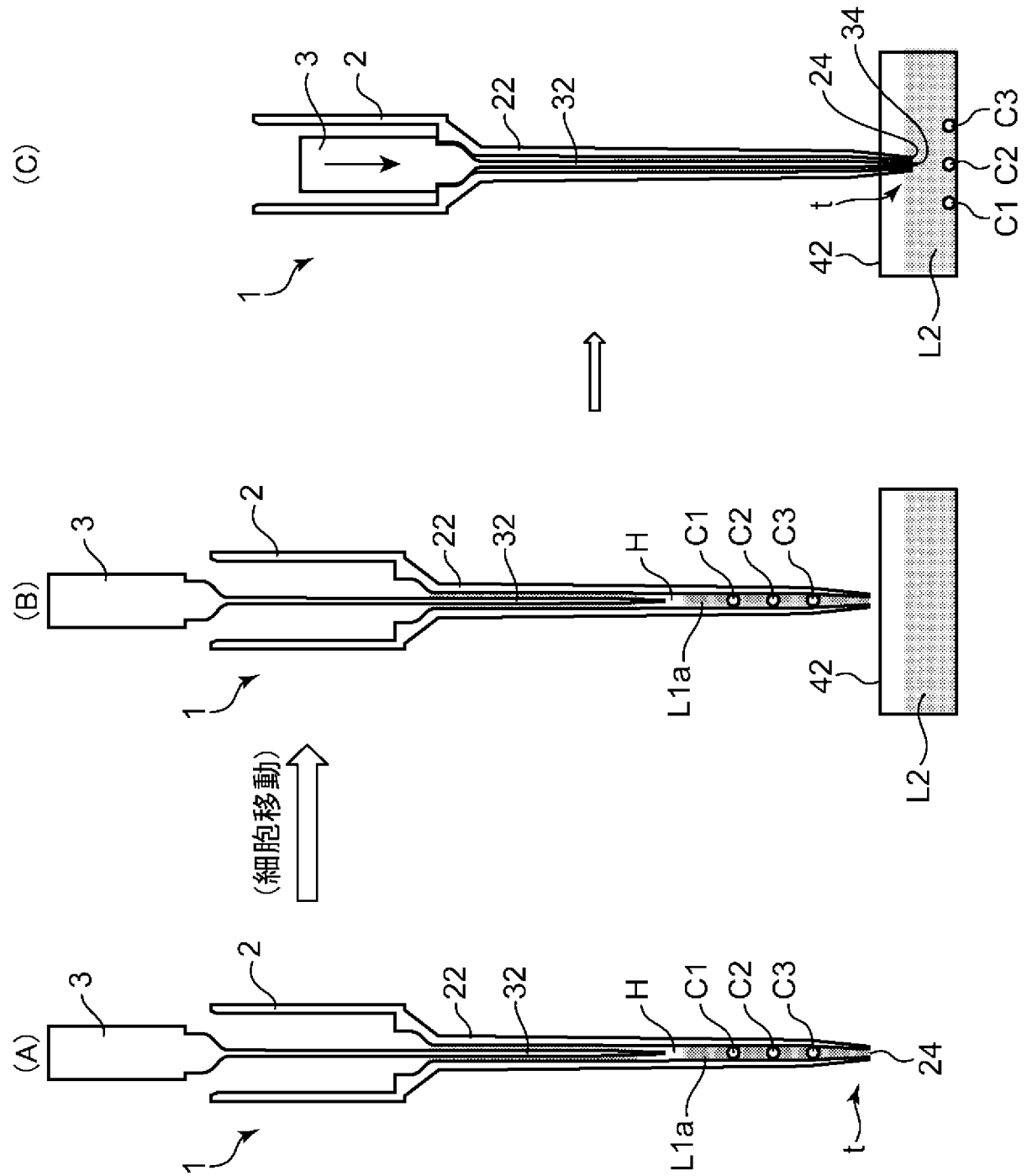
[図4]



[図6]

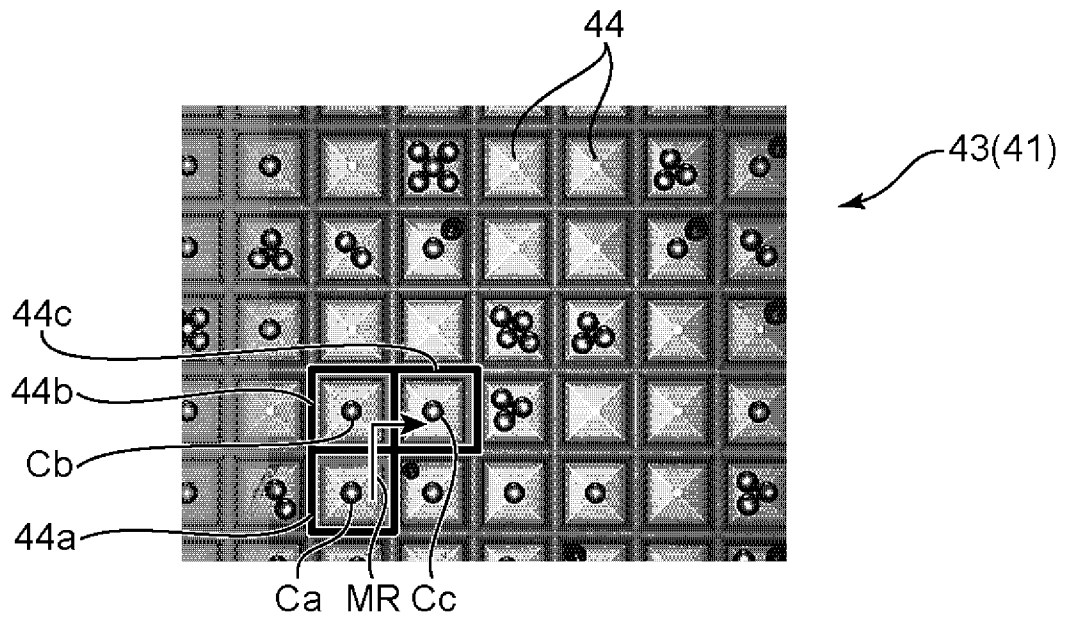


[図7]

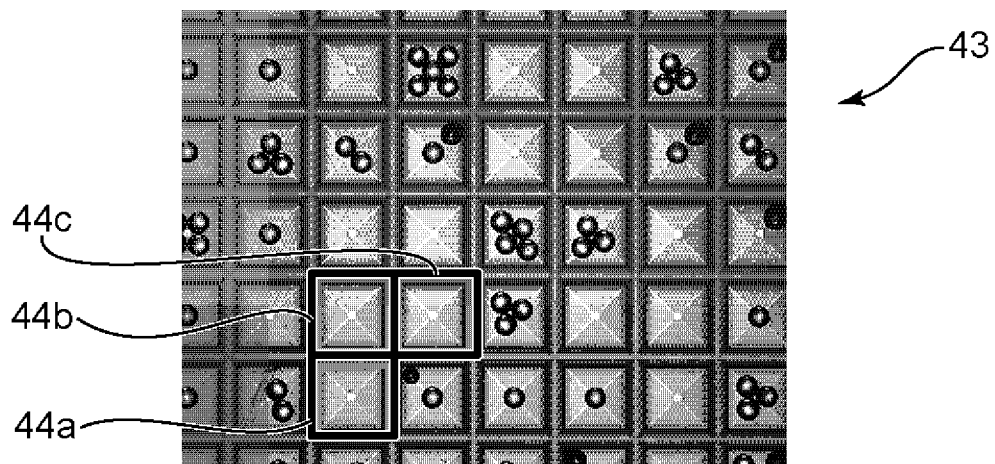


[図8]

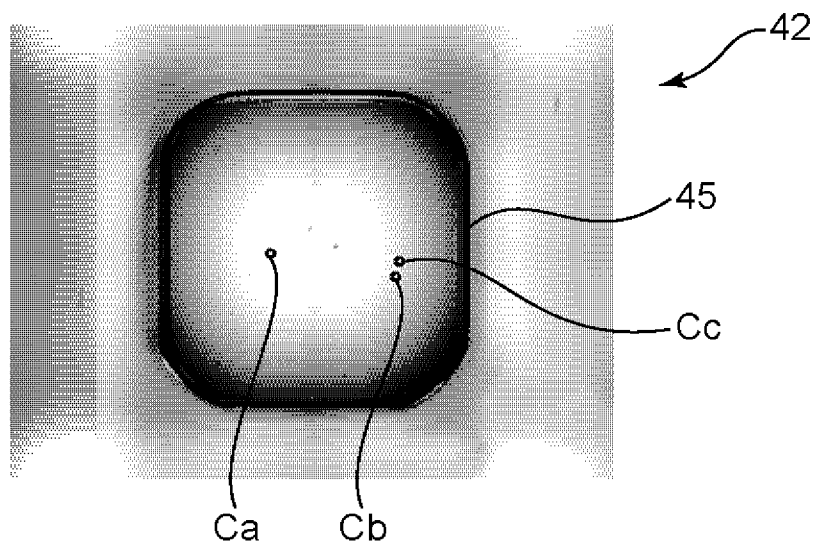
(A)



(B)

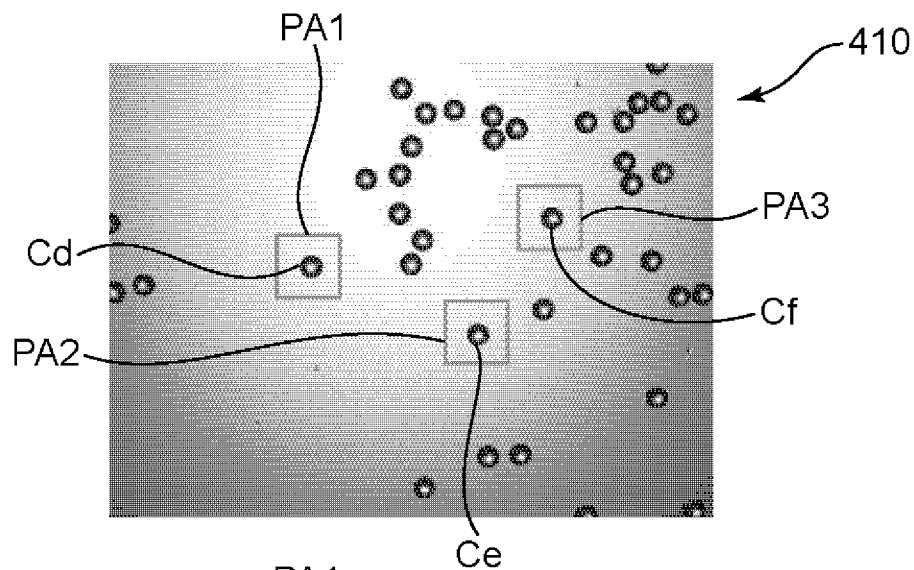


(C)

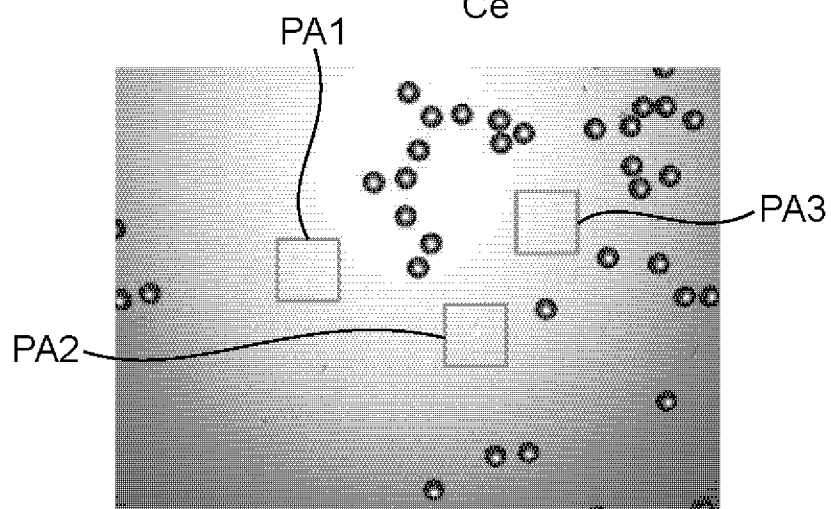


[図9]

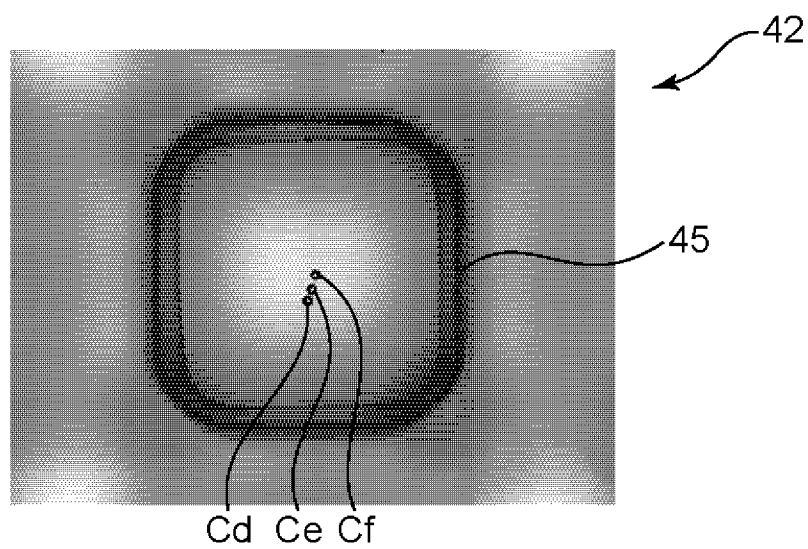
(A)



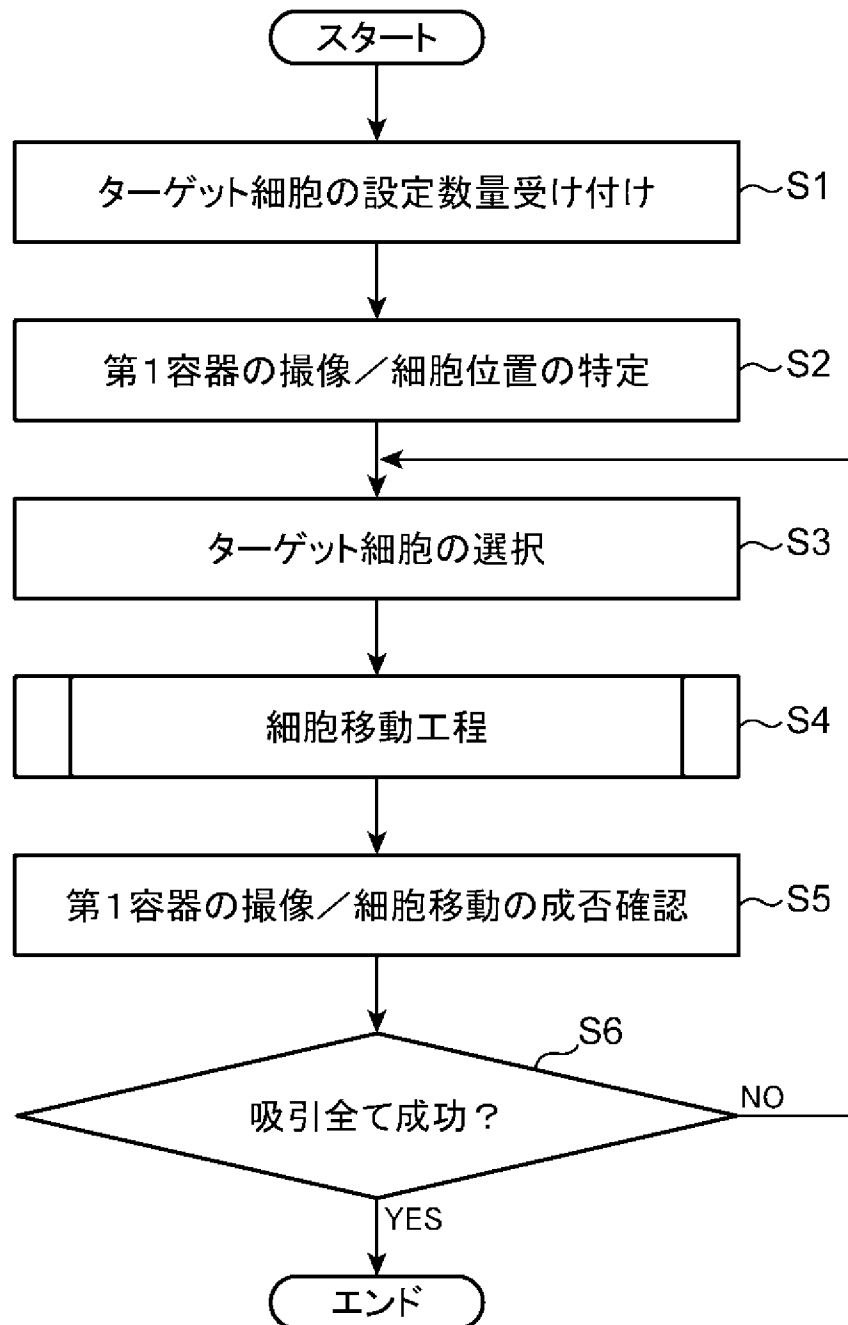
(B)



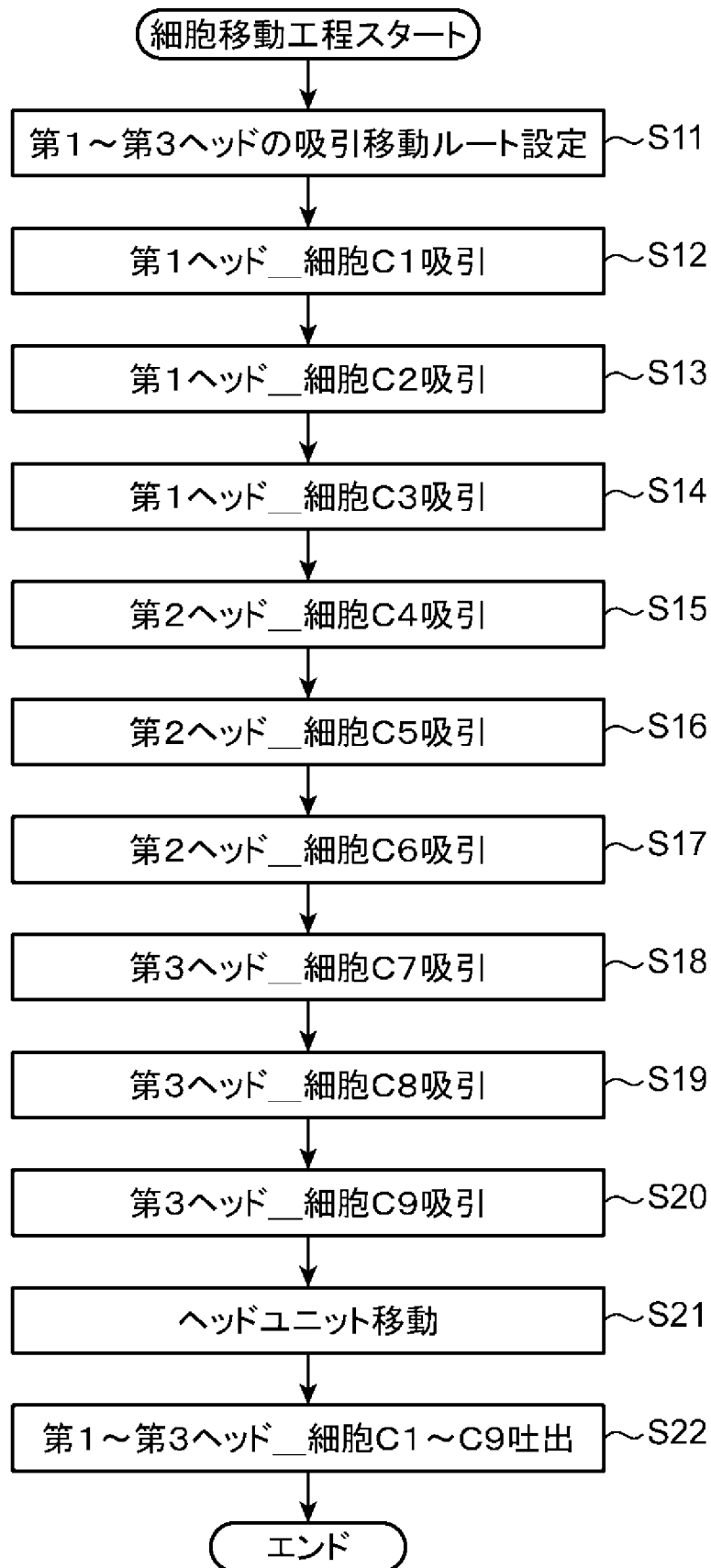
(C)



[図10]

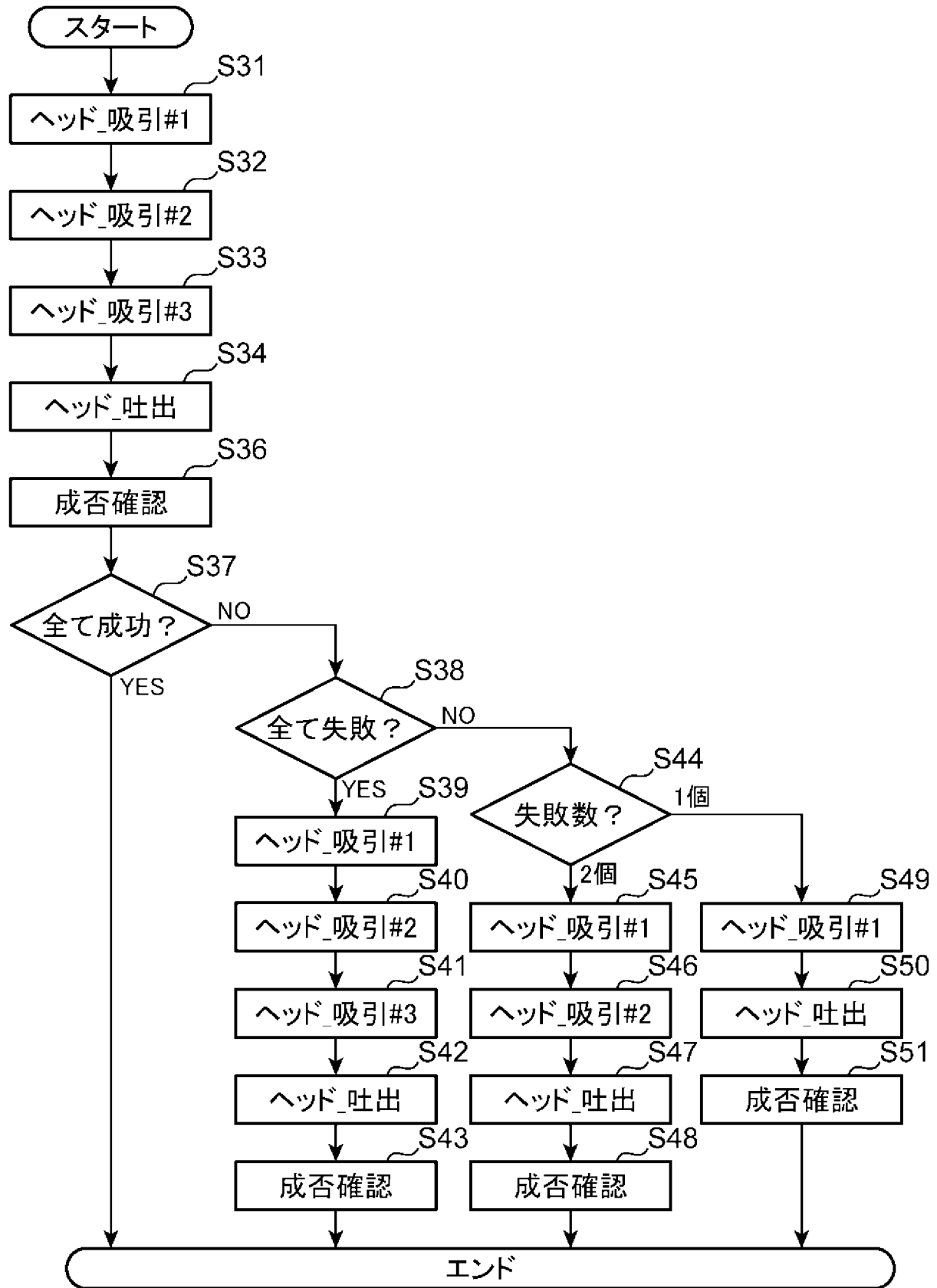


[図11]



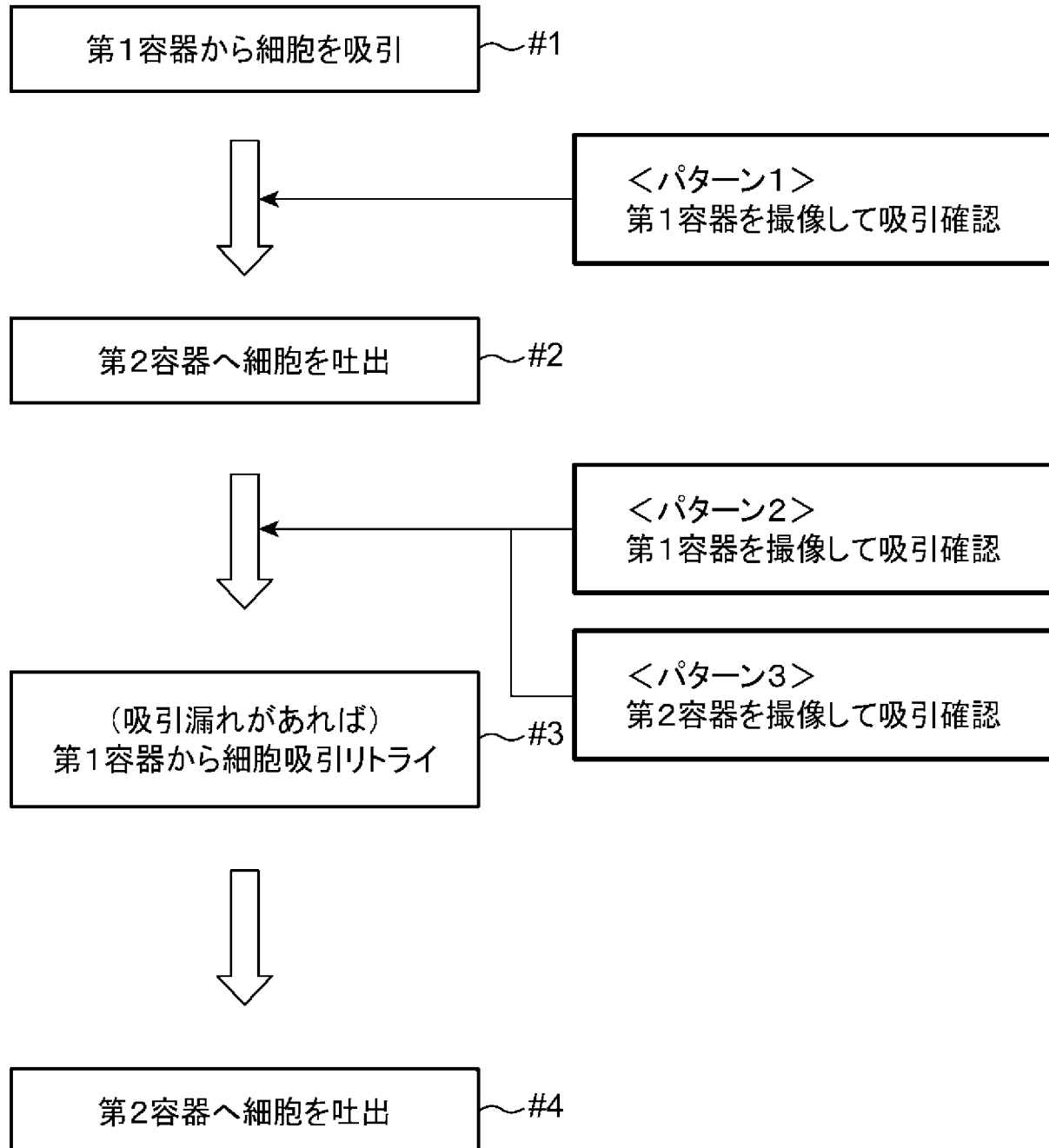
状況;
・ヘッド=3本、
・ターゲット細胞=C1
～C9の9個

[図12]



[図13]

<細胞吸引確認のパターン>



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/021920

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**C12M 1/26**(2006.01)i

FI: C12M1/26

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

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 1971-2022

Registered utility model specifications of Japan 1996-2022

Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

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	WO 2018/193718 A1 (YAMAHA HATSUDOKI KK) 25 October 2018 (2018-10-25) particularly, paragraphs [0010]-[0043], example 1, claims, figures, etc.	1-9
Y	particularly, paragraphs [0010]-[0043], claims, figures, etc.	1-9
X	WO 2017/110004 A1 (YAMAHA HATSUDOKI KK) 29 June 2017 (2017-06-29) particularly, paragraphs [0011]-[0050], [0077], claims, figures, etc.	1, 2, 4, 5, 9
Y	particularly, paragraph [0077], etc.	1-9
Y	WO 2021/019623 A1 (SHIMADZU CORP.) 04 February 2021 (2021-02-04) particularly, paragraph [0030]	1-9
A	WO 2018/193719 A1 (YAMAHA HATSUDOKI KK) 25 October 2018 (2018-10-25) particularly, claims	1-9

☐ 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

02 August 2022

Date of mailing of the international search report

09 August 2022

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/JP2022/021920

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO	2018/193718	A1	25 October 2018	US 2020/0048598 A1 paragraphs [0027]-[0061], example 1, claims, figures EP 3604496 A1 CN 110520518 A	
WO	2017/110004	A1	29 June 2017	(Family: none)	
WO	2021/019623	A1	04 February 2021	(Family: none)	
WO	2018/193719	A1	25 October 2018	US 2020/0355717 A1 claims EP 3597728 A1 CN 110520516 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 FI: C12M1/26		
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		
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 1971-2022年 日本国実用新案登録公報 1996-2022年 日本国登録実用新案公報 1994-2022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)		
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 2018/193718 A1（ヤマハ発動機株式会社）25.10.2018（2018-10-25） 特に [0010] - [0043]、実施例1、請求の範囲、図等	1-9
Y	特に [0010] - [0043]、請求の範囲、図等	1-9
X	WO 2017/110004 A1（ヤマハ発動機株式会社）29.06.2017（2017-06-29） 特に [0011] - [0050]、[0077]、請求の範囲、図等	1, 2, 4, 5, 9
Y	特に [0077] 等	1-9
Y	WO 2021/019623 A1（株式会社島津製作所）04.02.2021（2021-02-04） 特に [0030]	1-9
A	WO 2018/193719 A1（ヤマハ発動機株式会社）25.10.2018（2018-10-25） 特に請求の範囲	1-9
☐ 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 02.08.2022		国際調査報告の発送日 09.08.2022
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） 小金井 悟 4N 3961 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/JP2022/021920

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO	2018/193718	A1	25.10.2018	US 2020/0048598 A1 [0027]-[0061], Example 1, Claims, Figs EP 3604496 A1 CN 110520518 A	
WO	2017/110004	A1	29.06.2017	(ファミリーなし)	
WO	2021/019623	A1	04.02.2021	(ファミリーなし)	
WO	2018/193719	A1	25.10.2018	US 2020/0355717 A1 Claims EP 3597728 A1 CN 110520516 A	