

(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9月23日(23.09.2021)



(10) 国際公開番号
WO 2021/187610 A1

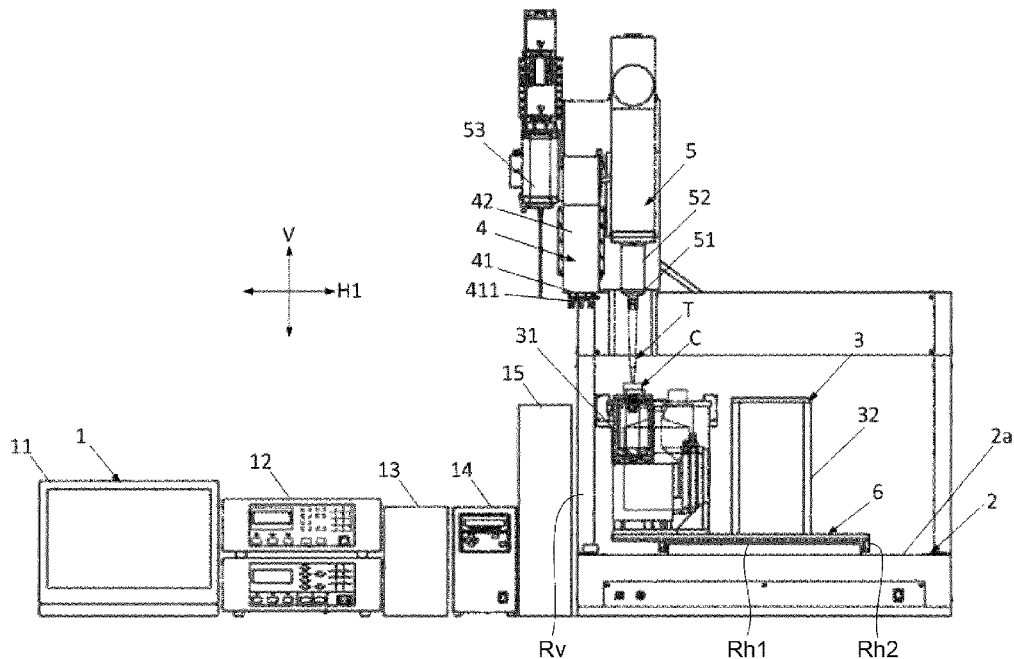
- (51) 国際特許分類:
C12M 3/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2021/011263
- (22) 国際出願日: 2021年3月18日(18.03.2021)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
202010192454.9 2020年3月18日(18.03.2020) CN
- (71) 出願人: ロート製薬株式会社
(ROHTO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/
JP]; 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西
1丁目8番1号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 杉本 昇平 (SUGIMOTO Shohei);
〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西1丁目
8番1号 ロート製薬株式会社内 Osaka (JP).
古野 哲生 (FURUNO Tetsuo); 〒5448666 大阪
府大阪市生野区巽西1丁目8番1号 ロ
ート製薬株式会社内 Osaka (JP).
- (74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外 (HASEGAWA Yoshiki
et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内二
丁目1番1号丸の内 M Y P L A Z A
(明治安田生命ビル) 9階 創英国際特
許法律事務所 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,

(54) Title: CULTURE OPERATION DEVICE

(54) 発明の名称: 培養操作装置



WO 2021/187610 A1



(57) Abstract: A culture operation device comprising: a stage provided with a plurality of containers, a plurality of pipette tips, a loading member on which container bodies and caps of the containers as well as the plurality of pipette tips are each loaded, a capper for operating caps of different containers and thereby implementing operations for engaging and separating caps and corresponding container bodies, a pipette member for selectively mounting/dismounting different pipette tips and performing a pipetting operation of a container body through use of the mounted pipette tip, and a movement member

CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

for displacing the capper and the pipette member relative to the loading member; a control unit for controlling implementation of the engagement and separation operations of the capper, the selective mounting/dismounting of different pipette tips and pipetting operation by the pipette member, and the relative displacement by the movement member; and a safety cabinet that provides an aseptic working environment, and the stage being positioned inside the safety cabinet, whereby the loading member, the capper, the pipette member, and the movement member are all arranged in said working environment.

(57) 要約 : 複数の容器と、複数のピペットチップと、容器の容器本体及びキャップと複数のピペットチップをそれぞれ載置する載置部材と、異なる容器のキャップを操作することによりキャップとその対応する容器本体の係合作業及び分離作業を実現するキャッパーと、異なるピペットチップを選択的に着脱し、かつ装着されたピペットチップによって容器本体のピペット作業を行うピペット部材と、キャッパーとピペット部材を、載置部材に対して相対的に変位させる移動部材とが設けられるステージと、キャッパーの係合作業及び分離作業、ピペット部材の異なるピペットチップの選択的な着脱及びピペット作業、及び移動部材の相対的な変位の実現を制御する制御部と、無菌の作業環境を提供して、ステージが内部に配置されることにより、載置部材、キャッパー、ピペット部材及び移動部材がすべて作業環境内に置かれる安全キャビネットと、を備える培養操作装置。

明 細 書

発明の名称：培養操作装置

技術分野

[0001] 本発明は、細胞培養分野、具体的には、培養操作装置に関する。

背景技術

[0002] 細胞培養分野では、異なる容器において、培地および／または細胞溶液は精確な量で採取及び注入される必要がある。従来技術では、ほとんどの場合、このような採取作業及び注入作業は作業者の手作業で行われていた。しかし、細胞を用いた製品を作るためには、ある程度の量の細胞が必要となるため細胞培養及び細胞の継代作業を複数回行う必要があるが、細胞継代において複数の種類及び数の容器及びピペットチップを用いて、かつ培地および／または細胞溶液の量を精確に採取及び注入する必要があるため、上記作業が作業者の手作業で行われる場合、非常に高い熟練性が要求される上に、操作が複雑であり、工数がかかる、また作業中にミスが発生しやすいなどの問題があった。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0003] 本発明は、上述した従来技術の問題に鑑みてなされたものである。本発明は、細胞培養分野では、作業を人による手作業からロボットを用いて自動化することにより、作業中にミスが発生することを防ぐことができる培養操作装置を提供することを目的とする。

[0004] 上記目的を達成するために、以下のような発明を採用している。

課題を解決するための手段

[0005] 本発明は、容器本体と、前記容器本体と係合するキャップとを有する複数の容器と、
複数のピペットチップと、
前記容器の容器本体及びキャップと前記複数のピペットチップをそれぞれ

載置する載置部材と、異なる前記容器のキャップを操作することにより前記キャップとその対応する前記容器本体の係合作業及び分離作業を実現するキャッパーと、異なる前記ピペットチップを選択的に着脱し、かつ装着された前記ピペットチップによって前記容器本体のピペット作業を行うピペット部材と、前記キャッパーと前記ピペット部材を、前記載置部材に対して、互いに直交する鉛直方向、第1の水平方向及び第2の水平方向との3つの方向に相対的に変位させる移動部材とが設けられるステージと、

所定のプログラムに従って、前記キャッパーの前記係合作業及び分離作業、前記ピペット部材の異なる前記ピペットチップの選択的な着脱及び前記ピペット作業、及び前記移動部材の相対的な変位の実現を制御する制御部と、無菌の作業環境を提供して、前記ステージが内部に配置されることにより、前記載置部材、前記キャッパー、前記ピペット部材及び前記移動部材がすべて前記作業環境内に置かれる安全キャビネットと、を備える培養操作装置を提供している。

[0006] 好ましくは、前記載置部材は、その対応する前記容器の容器本体を収容する容器本体収容部と、前記容器のキャップを載置するキャップ載置部と、使用前の前記ピペットチップを収容するピペットチップ収容部と、使用後の前記ピペットチップを回収するピペットチップ回収部と、を備える。

[0007] より好ましくは、前記容器本体収容部は、その対応する前記容器本体を前記ステージに対して所定の角度で保持する固定収容部と、その対応する前記容器本体を前記ステージに対して回転可能に保持する可動収容部と、を備える。

[0008] より好ましくは、前記可動収容部は、その対応する前記容器本体を前記第1の水平方向および／または前記第2の水平方向に回転させる。なお、「および／または」とは、両者の少なくとも一方という意味であり、いずれか一

方及び両方が含まれる。

- [0009] より好ましくは、前記容器本体収容部には、前記容器の容器本体を挟持する挟持モジュールが設けられており、前記挟持モジュールは、所定の方向で互いに接近または離間する複数の挟持部を有することで、前記複数の挟持部を介して前記容器の容器本体を前記容器本体収容部に対して固定保持する。
- [0010] より好ましくは、前記キャップ載置部には、各前記キャップの形状と揃えて、それを収容する収納部が形成される。
- [0011] より好ましくは、前記キャッパは、係合または分離操作をする時に受けた抵抗を検出するトルク検出部材を備え、前記トルク検出部材の検出したトルクが所定値よりも高い場合に、前記制御部が前記キャッパの前記キャップに対する操作を停止するように制御する。
- [0012] より好ましくは、前記ピペット部材は、
前記ピペットチップに挿入して接合することにより、接合された前記ピペットチップを介してピペット作業を行う挿入部と、
前記挿入部に対して移動することにより、前記ピペットチップを前記挿入部から接合解除する除荷部と、を備える。
- [0013] より好ましくは、前記ピペット部材は、前記容器内から定量の溶液を採取するかまたは前記容器へ定量の溶液を注入する微量定量ピペットユニットをさらに備える。
- [0014] また、本発明は、容器本体に係合するキャップを有する複数の容器と、
複数のピペットチップと、
前記複数の容器及び前記複数のピペットチップを載置する載置部材と、
各前記キャップと、前記キャップに対応する各前記容器本体との係合作業及び分離作業を行うキャッパと、
前記複数のピペットチップの中から選択的に前記ピペットチップを着脱可能で、かつ装着された前記ピペットチップを前記容器本体に挿入してピペット作業を行うピペット部材と、
前記キャッパと前記ピペット部材とを、前記載置部材に対して、相対的

に変位させる移動部材と、

前記キャッパーによる前記係合作業及び分離作業と、前記ピペット部材による前記ピペットチップの選択的な着脱及び前記ピペット作業と、前記移動部材の相対的な移動とを制御する制御部と、を備える培養操作装置を提供している。

[0015] 好ましくは、前記載置部材、前記キャッパー、及び前記移動部材が設けられたステージと、

内部に無菌の作業環境を形成すると共に、前記内部に前記ステージが前記内部に配置された安全キャビネットと、を備える。

[0016] 上記発明により、本発明は以下のような培養操作装置を提供する。該培養操作装置は、ステージと、制御部とを備える。ステージは安全キャビネットの無菌の作業環境にある。ステージには容器の容器本体及びキャップと複数のピペットチップをそれぞれ載置する載置部材と、異なる容器のキャップを操作することによりキャップとその対応する容器本体の係合作業及び分離作業を実現するキャッパーと、異なるピペットチップを選択的に着脱し、かつ装着されたピペットチップによって容器本体のピペット作業を行うピペット部材と、キャッパーとピペット部材を、載置部材に対して、少なくとも互いに直交する3つの方向に相対的に変位させる移動部材とが設けられている。上述の構造により、制御部は、所定のプログラムに従って、キャッパーの係合作業及び分離作業、ピペット部材の異なるピペットチップの選択的な着脱及び精確な量でのピペット作業を正確に制御できるとともに、移動部材による相対的な変位を精確に制御できるため、細胞培養分野で作業を人による手作業からロボットを用いて自動化することにより、作業中にミスが発生することを防ぐことができる。

発明の効果

[0017] 本発明によれば、細胞培養分野における作業中にミスが発生することを防ぐことができる。

図面の簡単な説明

[0018] [図1]図1は本発明の一つの実施形態に係る培養操作装置を示す正面模式図である。図1では、安全キャビネットを省略した。

[図2]図2は本発明の一つの実施形態に係る培養操作装置を示す平面模式図である。図2では、安全キャビネットを省略した。

[図3]図3は図1の一部の構造を示している。該一部の構造は安全キャビネットに收容された構造である。

[図4]図4は図2の一部の構造を示している。該一部の構造は安全キャビネットに收容された構造である。

[図5]図5は本発明の一つの実施形態に係る培養操作装置の安全キャビネットを示す正面模式図である。そのうち、図5は安全キャビネットの外装を示す模式図である。

[図6]図6は本発明の一つの実施形態に係る培養操作装置の安全キャビネットを示す側面模式図である。図6である側面模式図は安全キャビネットの内装部分を示している。

発明を実施するための形態

[0019] 以下、図面を参照して、本発明の例示的な実施形態について説明する。これらの具体的な説明は、どのように本発明を実施するかについての教示を当業者に与えるだけであり、本発明のすべての可能な形態を一々挙げるのではなく、本発明の範囲を限定するものでもないと理解すべきである。なお、本発明において、「鉛直方向」とは地球の重力方向（図1の上下方向）を指し、「第1の水平方向」及び「第2の水平方向」とは上記鉛直方向に直交する平面内における互いに直交する2つの方向を指す（第1の水平方向は図1の左右方向及び図2の上下方向、第2の水平方向は図2の左右方向である）。

[0020] 以下、本発明の一つの実施形態に係る培養操作装置の構造について説明する。

（本発明の一つの実施形態に係る培養操作装置の構造）

[0021] 図1～図6に示すように、本発明の一つの実施形態に係る培養操作装置は、安全キャビネット7と、安全キャビネット7の外部に設けられた制御部1

と、安全キャビネット7の内部に設けられた複数の容器C、複数のピペットチップT、ステージ2、載置部材3、キャップ4、ピペット部材5及び移動部材6とを備えている。

[0022] 本実施形態では、容器Cは、細胞培養用の培地や細胞溶液などを収容するための容器である。図1、図2、図3及び図4に示すように、各容器Cのそれぞれは、収容空間を形成する容器本体CBと、容器本体CBの開口を閉栓するためのキャップCLとを有する（図4参照）。具体的には、容器Cは、第1のボトルC1と、第2のボトルC2と、第3のボトルC3とに分かれている。第1のボトルC1は、容器本体CBの横断面が円形となるボトルである（本実施形態では、5つある）。第1のボトルC1はすべて固定収容部311に収容されている。第2のボトルC2は、容器本体CBの横断面が長方形となるボトルである（本実施形態では、1つある）。第2のボトルC2は可動収容部312に収容され、かつ多層細胞培養ボトルであってもよい。該第2のボトルC2の内部は、ロート構造や培地及び細胞溶液の集中、流動及び分布に有利な他の構造を有してもよい。第3のボトルC3は、容器本体CBの横断面が正八角形となるボトルである（本実施形態では、2つある）。一方の第3のボトルC3は固定収容部311に収容され、他方の第3のボトルC3は可動収容部312に収容されている。

[0023] 本実施形態では、複数のピペットチップTはピペット部材5と協働して異なる容器Cから培地及び細胞溶液を定量で採取し、かつ採取した培地及び細胞溶液を他の容器C内に注入することにより、定量のピペット作業を実現する。各ピペットチップTはピペット部材5の挿入部51と合う開口を有し、かつ各ピペットチップTの下端部は下端に向かうテーパ形状となる。

[0024] 本実施形態では、ステージ2は安全キャビネット7内の作業台72上に設置されている（図1、図2及び図6参照）。ステージ2は、水平方向に沿って延在している作業面2aを有する。作業面2aには、載置部材3、キャップ4、ピペット部材5及び移動部材6が設置されている。

[0025] 具体的には、本実施形態では、載置部材3は、容器Cの容器本体CB、キ

キャップCL及び複数のピペットチップTをそれぞれ載置するために設けられている。容器Cの容器本体CB、キャップCL及び複数のピペットチップTのそれぞれに対応して、載置部材3は、容器本体収容部31と、キャップ載置部32と、ピペットチップ収容部33と、ピペットチップ回収部34とを有する。

[0026] さらに、容器本体収容部31は、その対応する容器Cの容器本体CBを収容し、かつ容器本体CBの断面形状と合う収容空間を有する。複数の容器本体収容部31は第1の水平方向H1及び第2の水平方向H2において並んで配置されることにより、できるだけ空間を節約し、かつ作業の便宜を図ることができる。容器本体収容部31は、作業面2aに対して回動不可な固定収容部311及び作業面2aに対して回動可能な可動収容部312を有する。

[0027] 固定収容部311は、その対応する容器本体CBを作業面2aに対して所定の角度となるように保持する。本実施形態では、固定収容部311は、その対応する容器本体CBをその中心軸が作業面2aに対して直交するように保持する。つまり、該容器本体CBの中心軸は鉛直方向Vに沿っている。この直交とは、「所定の角度」の一例である。このように、固定収容部311によって収容された容器本体CBの開口は常に鉛直方向Vの上方に向かっており、ピペット部材5はピペットチップTを用いて容器本体CBの上方から容器本体CB内に進入して採取作業及び注入作業を行うことができる。また、各固定収容部311には、容器Cの容器本体CBを挟持する挟持モジュールが設けられている。挟持モジュールは、第1の水平方向H1において互いに接近または離間する2つの挟持部313を有することで、2つの挟持部313によって容器Cの容器本体CBを固定保持し、容器本体CBを容器本体収容部31に対して固定することができる。このように、キャッパー4によって容器CのキャップCLを操作してキャップCLを容器本体CBと係合または分離する過程では、容器本体CBはキャッパー4の操作に伴って回転自在とならない。

[0028] 可動収容部312は、その対応する容器本体CBを作業面2aに対して回

動可能に保持する。本実施形態では、第2のボトルC2を収容するための可動収容部312は、第1の水平方向H1周りに回転可能であるため、第2のボトルC2の中心軸は第1の水平方向H1周りに作業面2aに対して所定の角度となることが可能である。一方の第3のボトルC3を収容するための可動収容部312は、第1の水平方向H1及び第2の水平方向H2周りに回転可能であるため、当該第3のボトルC3の中心軸は第1の水平方向H1及び第2の水平方向H2周りに作業面2aに対して所定の角度となることが可能である。必要な場合、第2のボトルC2及び第3のボトルC3の中心軸は水平面と平行に配置されてもよく、第2のボトルC2及び第3のボトルC3は各々の軸周りに回動可能に配置されてもよい。このように、培地及び細胞溶液を第2のボトルC2及び第3のボトルC3に注入することに有利であり、かつ培地及び細胞溶液を均一に混合して分布することにも有利である。

[0029] さらに、キャップ載置部32は、容器Cから外されたキャップCLを載置するために設けられている。本実施形態では、キャップ載置部32には、各キャップCLの形状と合う凹部321（収納部）が形成されていることにより、凹部321はその対応するキャップCLを収容可能である。また、システムが外されたキャップCL及びその対応する凹部321を容易に識別するように、キャップ載置部32に形成された凹部321の分布は容器本体収容部31の分布と一致している。つまり、本実施形態では、キャップ載置部32の凹部321と容器C収容部のキャップCLとは位置がそれぞれ対応し、かつ各凹部321とその対応するキャップCLとの第2の水平方向H2での距離とは等しいことで、その対応するキャップCLをその対応する凹部321内に入れる。

[0030] また、複数の容器Cの少なくとも一部のキャップCLの外周壁には、径方向外側に突起する位置決め凸部（図示なし）が形成され、該キャップCLと合う凹部321の内周壁には、位置決め凸部と合う位置決め凹部（図示なし）が形成されている。このように、上記位置決め凸部はキャッパー4によるキャップCLの操作に有利である一方、上記位置決め凸部は位置決め凹部と

合うしてキャップCLを凹部321内に確実に保持することができる。

[0031] さらに、ピペットチップ収容部33は使用前のピペットチップTを収容するために設けられている。本実施形態では、ピペットチップ収容部33は8つあり、かつ第1の水平方向H1及び第2の水平方向H2においてアレイ状に配列されていることにより、使用前のピペットチップTは1つの領域内にコンパクトに位置し、管理されやすい。ピペットチップ回収部34は使用後のピペットチップTを回収するために設けられている。本実施形態では、ピペットチップ収容部33と同じように、ピペットチップ回収部34は8つあり、かつ第1の水平方向H1及び第2の水平方向H2においてアレイ状に配列されていることにより、使用後のピペットチップTは1つの領域内にコンパクトに位置し、管理されやすい。

[0032] 本実施形態では、キャッパー4は、異なる容器CのキャップCLを操作することにより、キャップCLとその対応する容器本体CBの係合作業及び分離作業を実現するために設けられている。キャッパー4は、容器CのキャップCLと係合可能であり、かつ鉛直方向V周りに2方向回転可能な係合爪41を有する。係合爪41は、キャップCLの周方向に均一に分布する3つの爪部411を有することにより、容器CのキャップCLを締め付けるかまたは緩めることができる。係合爪41は、外側から容器Cの容器本体CBに取り付けられたキャップCLと係合した後、1つの方向に回転すればキャップCLを容器本体CBから外し、キャップCLと容器本体CBとを分離させることができる。一方、係合爪41は、キャップCLと容器本体CBとを係合させることにより、容器本体CBの開口を閉栓することができる。キャッパー4は、係合爪41を2方向回転させる回転モジュール42をさらに有する。回転モジュール42は、トルクの大きさに応じてキャップCLが容器本体CBと確実に係合するか否かを判断することが可能である。また、キャッパー4は、係合爪41が鉛直方向V周りに回転する時に受けたトルク（抵抗）を検出可能なトルク検出部材をさらに備える。係合爪41がキャップCLを容器本体CBにねじ込む場合、トルク検出部材の検出したトルクが所定値よ

りも高いと、キャップCLは容器本体CBに確実に係合したことを意味している。このとき、制御部1はキャップCLから離すように係合爪41を制御する。つまり、制御部1は、キャッパー4のキャップCLに対する作業を停止するように制御する。係合爪41が位置決め凸部付きのキャップCLを凹部321に載置する場合、最初にそれを凹部321に載置するとき、必ずキャップCLと凹部321がピッタリ係合する位相に載置するとは限らない。この場合、係合爪41はキャップCLに下方に向かう一定の圧力を付加しながら回転する。キャップCLと凹部321がピッタリ係合する位相に回転すると、キャップCLは係合爪41による下方への圧力によって凹部321内に押し込まれる。すると、係合爪41はキャップCLの位置決め凸部の阻止作用によってキャップCLを引き続き回転させることができない。このとき、トルク検出部材の検出したトルクが所定値よりも高いことで、制御部1はキャップCLから離して戻るように係合爪41を制御する。なお、係合爪41がキャップCLを容器本体CBにねじ込む際に、係合爪41はまずキャップCLを緩める方向に向かって一定の角度で回転させ（ねじの各パラメータに応じてその角度の大きさを特定し）、キャップCLのねじと容器本体CBのねじとを係合させてから、キャップCLを締め付け方向に向かって回転させて締め付ける。該トルクの所定値について、例えばキャップ載置部32の表面粗さなどの条件に応じて、以下のように設定する必要がある。該所定値は、係合爪41がキャップCLをキャップ載置部32の表面に押圧して回転させる時に克服すべき摩擦力のトルクよりも大きく、かつキャッパー4が阻止されて回転し続けられない時にその駆動モータの負荷が高すぎて損傷が発生する場合のトルクよりも小さい。

[0033] 本実施形態では、ピペット部材5は、異なるピペットチップTを選択的に着脱し、かつ装着されたピペットチップTによって容器本体CBのピペット作業を行う。ピペット部材5は、組み立てられた挿入部51及び除荷部52を含む。

[0034] 具体的には、挿入部51は、円柱形となり、かつ鉛直方向Vに沿って延在

している。挿入部51は、ピペットチップTの内径と合う外径を有することで、ピペットチップT内に挿入し、締まり嵌めによって該ピペットチップTに確実に接合することができる。また、挿入部51には、吸入力及び吐出力を発生させることにより、挿入部51に接合したピペットチップTのピペット作業を行うことが可能となるピペット孔がさらに設けられている。

[0035] 除荷部52は、該挿入部51に外嵌し、かつ鉛直方向Vに沿って挿入部51に対して移動可能である。除荷部52と挿入部51との相対的な移動により、ピペットチップTを挿入部51から取り外すことができる。つまり、挿入部51に対して移動する除荷部52は、ピペットチップTを支えてピペットチップTと挿入部51とを分離（接合解除）させることができる。

[0036] さらに、ピペット部材5は、ピペットチップTに接合せず、容器C内から定量の溶液を採取する微量定量ピペットユニット53をさらに有する。該微量定量ピペットユニット53は、培地及び細胞溶液に対して微量の液体採取作業を行う液体採取ヘッドを有する。また、液体採取ヘッドは他の各用途にも適用できる。

[0037] 本実施形態では、移動部材6は、キャッパー4及びピペット部材5を、載置部材3に対して互いに直交する鉛直方向V、第1の水平方向H1及び第2の水平方向H2の3つの方向に相対的に変位させる。具体的には、移動部材6は、フレームと、フレームに設けられた3つの移動レールR_v、R_{h1}、R_{h2}とを有する。3つのレールR_v、R_{h1}、R_{h2}はそれぞれ鉛直方向V、第1の水平方向H1及び第2の水平方向H2との3つの方向に沿って延びている。また、移動部材6は、載置部材3を第1の水平方向H1に沿って延びているレールR_{h1}に沿って所定の範囲内に変位させる機構と、キャッパー4及びピペット部材5を第2の水平方向H2に沿って延びているレールR_{h2}及び鉛直方向Vに沿って延びているレールR_vに沿って所定の範囲内に変位させる機構とを有する。このように、該移動機構により、キャッパー4を各容器C及びキャップ載置部32の各凹部321と位置合わせし、かつピペット部材5を各ピペットチップT、各ピペットチップ回収部34及び各

容器Cの容器本体CBと位置合わせすることで、所望の各作業をスムーズに行うことができる。

[0038] 本実施形態では、制御部1は、CPUやメモリ等を備えており、移動部材6、キャッパー4、及びピペット部材5に有線または無線によって制御信号を送受信可能に接続されている。制御部1は、メモリに格納されている所定のプログラムに従って、移動部材6の相対的な変位の実現、キャッパー4の係合作業及び分離作業、ピペット部材5の異なるピペットチップTの選択的な着脱及びピペット作業を制御することが可能である。具体的には、制御部1は、全体制御ユニット11と、ピペット制御ユニット12と、回転制御ユニット13と、キャップ回転制御ユニット14と、シリンダ制御ユニット15とを有する。これら制御ユニットは各部材の動作を制御することにより、所定のプログラムに従って上記各作業を行う。

[0039] 本実施形態では、図5及び図6に示すように、安全キャビネット7は、無菌の作業環境を提供するために設けられている。ステージ2は安全キャビネット7内の着脱可能な作業台72に設置されている。安全キャビネット7は、筐体71と、排気モジュール73と、測定モジュール74と、殺菌モジュール75と、照明モジュール76と、移動調整モジュール77とを有する。

[0040] 具体的には、本実施形態では、筐体71は、立方体形状となり、かつ内部に無菌の作業環境を形成する。作業台72は筐体71内に取り付けられ、かつ水平に配置されている。

[0041] さらに、本実施形態では、排気モジュール73は、筐体71の内部と外部とを連通するために設けられている。排気モジュール73は、筐体71に設けられた給気口731及び排気口735と、筐体71に設けられ、給気口731に位置する給気フィルタ732（本実施形態では、2枚ある）と、筐体71に設けられ、排気口735に位置する排気フィルタ734（本実施形態では、1枚ある）とを有することにより、筐体71内外の気体交換時にダスト及び粒子などを濾過する。排気モジュール73は、排気口735の内側に設けられた送風機733をさらに有する。該送風機733は、筐体71内外

の空気交換を促進するために設けられている。また、排気モジュール73は、排気フィルタ734の圧力差を監視する排気フィルタ差圧計736をさらに有する。

[0042] さらに、本実施形態では、測定モジュール74は、筐体71内の所定のパラメータを測定するために設けられている。具体的には、測定モジュール74は、筐体71内のダスト及び粒子の濃度を測定するパーティクルカウンタ741と、PAO（ポリアルファオレフィン）の入力を測定するPAO入口側測定バルブ742とを有することにより、ユーザに所望のパラメータ情報を提供することができる。

[0043] さらに、本実施形態では、殺菌モジュール75は筐体71に設けられ、かつ筐体71の内部を殺菌処理するために設けられている。具体的には、殺菌モジュール75は、筐体71の側壁に設けられた2つの殺菌灯（15W）を有することにより、筐体71の内部空間を効果的に殺菌することができる。

[0044] さらに、本実施形態では、照明モジュール76は筐体71の内部を照明するために設けられている。具体的には、照明モジュール76は筐体71の内部空間の頂部に設けられた3つのLEDを含む。

[0045] さらに、本実施形態では、移動調整モジュール77は筐体71の下部に配置され、筐体71を移動させ、かつ筐体71と地面との角度を調整するために設けられている。具体的には、移動調整モジュール77は、複数のローラ771と、複数のアジャスタ772と、複数の支持脚773とを有する。ローラ771は、筐体71が移動時に地面に進むことに有利である。アジャスタ772は、筐体71を支持する一方、筐体71と地面との角度を調整するために設けられている。支持脚773は下に置かれた後、筐体71に対して支持作用を果たす。

[0046] さらに、本実施形態では、操作表示部78は筐体71の外壁に配置され、筐体71内のパラメータを表示し、かつ安全キャビネット7の各部材の動作を制御する操作指令などを入力するために設けられている。

[0047] 以上は、本発明の一つの実施形態に係る培養操作装置の構造についての説

明である。以下では、例を挙げて上記培養操作装置の動作工程の例示について説明する。以下の動作工程の例示はすべて所定のプログラムに従って本発明に係る培養操作装置によって少なくとも一部の工程が自動的に完成可能である。

(本発明の一つの実施形態に係る培養操作装置の動作工程の例示)

[0048] なお、下記動作工程の例示において、八角ボトルは上記第3のボトルC3であり、培養ボトル、培地回収用ボトル、PBSボトル、トリプシンボトル、廃液ボトルとして上記第1のボトルC1または第2のボトルC2を選択することが可能である。

[0049] 1つの例示において、培地交換の動作工程が自動的に実現できる(表1参照)。

[0050] [表1]

工程	内容
ボトルのセット	八角ボトル、培地回収用ボトル、培地ボトル
ボトルキャップの開栓	八角ボトル、培地回収用ボトル、培地ボトル
培地の除去	ピペットチップTを取付け、八角ボトル内の培地を培地回収用ボトルに回収し、ピペットチップTを廃棄する
培地の添加	ピペットチップTを取付け、10~20mLの培地を培地ボトルから取り出し、八角ボトルに添加し、ピペットチップTを廃棄する
ボトルキャップの閉栓	八角ボトル、培地回収用ボトル、培地ボトル
ボトルの取り出し	八角ボトル、培地回収用ボトル、培地ボトル

[0051] 別の例示において、細胞回収工程が自動的に実現できる(表2参照)。

[0052]

[表2]

工程	内容
ボトルのセット	八角ボトル、PBS ボトル、トリプシンボトル、培地回収用ボトル、廃棄ボトル
ボトルキャップの開栓	八角ボトル、PBS ボトル、トリプシンボトル、培地回収用ボトル、廃棄ボトル
培地の除去	ピペットチップ T を取付け、八角ボトル内の培地を培地回収用ボトルに回収し、ピペットチップ T を廃棄する
PBS の添加	ピペットチップ T を取付け、PBS を PBS ボトルから取り出し、八角ボトルに添加する
PBS による洗浄	八角ボトルを PBS で洗浄（揺動）する
PBS の除去	八角ボトル内の PBS を廃棄ボトルに回収し、ピペットチップ T を廃棄する。
トリプシンの添加	ピペットチップ T を取付け、トリプシンをトリプシンボトルから取り出し、八角ボトルに添加し、ピペットチップ T を廃棄する。
ボトルキャップの閉栓	八角ボトル、PBS ボトル、トリプシンボトル、培地回収用ボトル、廃棄ボトル
ボトルの取り出し	八角ボトル、PBS ボトル、トリプシンボトル、培地回収用ボトル、廃棄ボトル

[0053] したがって、本発明は、新たな培養操作装置を提供する。それは上述した具体的な実施形態で記載した例示とは限らない。また、以下のとおり補足説明する。

[0054] (i) 上述した具体的な実施形態では、本発明に係る培養操作装置の動作工程の2つの例示のみ挙げられているが、本発明に係る培養操作装置は上記2つの例示を実現できるだけでなく、所定のプログラムに従って、所望の他の培地のピペット処理及び細胞培養工程も実現できる。

[0055] (ii) 上述した具体的な実施形態では、ステージ2の作業面2aが水平であることについて説明したが、本発明はそれとは限らない。必要に応じて、作業面2aを、水平面に対して所定の角度をなすように設定してもよい。

[0056] (iii) 本発明において、第1のボトルC1をすべて第3のボトルC3

で代替することができる。具体的には、必要に応じてそれを選択することができる。

[0057] (iv) 上述した具体的な実施形態では、本発明に係る培養操作装置の安全キャビネット7の構造について説明したが、本発明はそれとは限らない。該安全キャビネット7は、所望の電源ソケット及び電源コードを有してもよい。また、筐体71は、メンテナンス用の着脱可能な構造、及び内部空間を容易に観察する透明構造を有してよい。

符号の説明

[0058] 1 制御部、11 全体制御ユニット、12 ピペット制御ユニット、13 回転制御ユニット、14 キャップ回転制御ユニット、15 シリンダ制御ユニット、
2 ステージ、2a 作業面、
3 載置部材、31 容器本体収容部、311 固定収容部、312 可動収容部、313 挟持部、32 キャップ載置部、321 凹部、33 ピペットチップ収容部、34 ピペットチップ回収部、
4 キャッパー、41 係合爪、411 爪部、42 回転モジュール、
5 ピペット部材、51 挿入部、52 除荷部、53 微量定量ピペットユニット、
6 移動部材、
7 安全キャビネット、71 筐体、72 作業台、73 排気モジュール、731 給気口、732 給気フィルタ、733 送風機、734 排気フィルタ、735 排気口、736 排気フィルタ差圧計、74 測定モジュール、741 パーティクルカウンタ、742 PAO入口側測定バルブ、75 殺菌モジュール、76 照明モジュール、77 移動調整モジュール、771 ローラ、772 アジャスタ、773 支持脚、78 操作表示部、
C 容器、C1 第1のボトル、C2 第2のボトル、C3 第3のボトル、CB 容器本体、CL キャップ、T ピペットチップ、

V 鉛直方向、H 1 第 1 の水平方向、H 2 第 2 の水平方向

請求の範囲

[請求項1] 容器本体と、前記容器本体と係合するキャップとを有する複数の容器と、

複数のピペットチップと、

前記容器の容器本体及びキャップと前記複数のピペットチップをそれぞれ載置する載置部材と、異なる前記容器のキャップを操作することにより前記キャップとその対応する前記容器本体の係合作業及び分離作業を実現するキャッパと、異なる前記ピペットチップを選択的に着脱し、かつ装着された前記ピペットチップによって前記容器本体のピペット作業を行うピペット部材と、前記キャッパと前記ピペット部材を、前記載置部材に対して、互いに直交する鉛直方向、第1の水平方向及び第2の水平方向との3つの方向に相対的に変位させる移動部材とが設けられるステージと、

所定のプログラムに従って、前記キャッパの前記係合作業及び分離作業、前記ピペット部材の異なる前記ピペットチップの選択的な着脱及び前記ピペット作業、及び前記移動部材の相対的な変位の実現を制御する制御部と、

無菌の作業環境を提供して、前記ステージが内部に配置されることにより、前記載置部材、前記キャッパ、前記ピペット部材及び前記移動部材がすべて前記作業環境内に置かれる安全キャビネットと、を備えることを特徴とする培養操作装置。

[請求項2] 前記載置部材は、

前記容器の容器本体を収容する容器本体収容部と、

前記容器のキャップを載置するキャップ載置部と、

使用前の前記ピペットチップを収容するピペットチップ収容部と、

使用後の前記ピペットチップを回収するピペットチップ回収部と、

を備えることを特徴とする請求項1に記載の培養操作装置。

[請求項3] 前記容器本体収容部は、

その対応する前記容器本体を前記ステージに対して所定の角度で保持する固定収容部と、

その対応する前記容器本体を前記ステージに対して回転可能に保持する可動収容部と、を備えることを特徴とする請求項2に記載の培養操作装置。

[請求項4] 前記可動収容部は、その対応する前記容器本体を前記第1の水平方向および／または前記第2の水平方向に回転させることを特徴とする請求項3に記載の培養操作装置。

[請求項5] 前記容器本体収容部には、前記容器の容器本体を挟持する挟持モジュールが設けられており、前記挟持モジュールは、所定の方向で互いに接近または離間する複数の挟持部を有することで、前記複数の挟持部を介して前記容器の容器本体を前記容器本体収容部に対して固定保持することを特徴とする請求項2に記載の培養操作装置。

[請求項6] 前記キャップ載置部には、各前記キャップの形状と揃えて、それを収容する収納部が形成されることを特徴とする請求項2に記載の培養操作装置。

[請求項7] 前記キャッパーは、係合作業または分離作業をする時に受けた抵抗を検出するトルク検出部材を備え、前記トルク検出部材の検出したトルクが所定値よりも高い場合に、前記制御部が前記キャッパーの前記キャップに対する作業を停止するように制御することを特徴とする請求項1～6のいずれか一項に記載の培養操作装置。

[請求項8] 前記ピペット部材は、
前記ピペットチップに挿入して接合することにより、接合された前記ピペットチップを介してピペット作業を行う挿入部と、
前記挿入部に対して移動することにより、前記ピペットチップを前記挿入部から接合解除する除荷部と、を備えることを特徴とする請求項1～6のいずれか一項に記載の培養操作装置。

[請求項9] 前記ピペット部材は、前記容器内から定量の溶液を採取するかまた

は前記容器へ定量の溶液を注入する微量定量ピペットユニットをさらに備えることを特徴とする請求項8に記載の培養操作装置。

[請求項10]

容器本体に係合するキャップを有する複数の容器と、

複数のピペットチップと、

前記複数の容器及び前記複数のピペットチップを載置する載置部材と、

各前記キャップと、前記キャップに対応する各前記容器本体との係合作業及び分離作業を行うキャッパーと、

前記複数のピペットチップの中から選択的に前記ピペットチップを着脱可能で、かつ装着された前記ピペットチップを前記容器本体に挿入してピペット作業を行うピペット部材と、

前記キャッパーと前記ピペット部材とを、前記載置部材に対して、相対的に変位させる移動部材と、

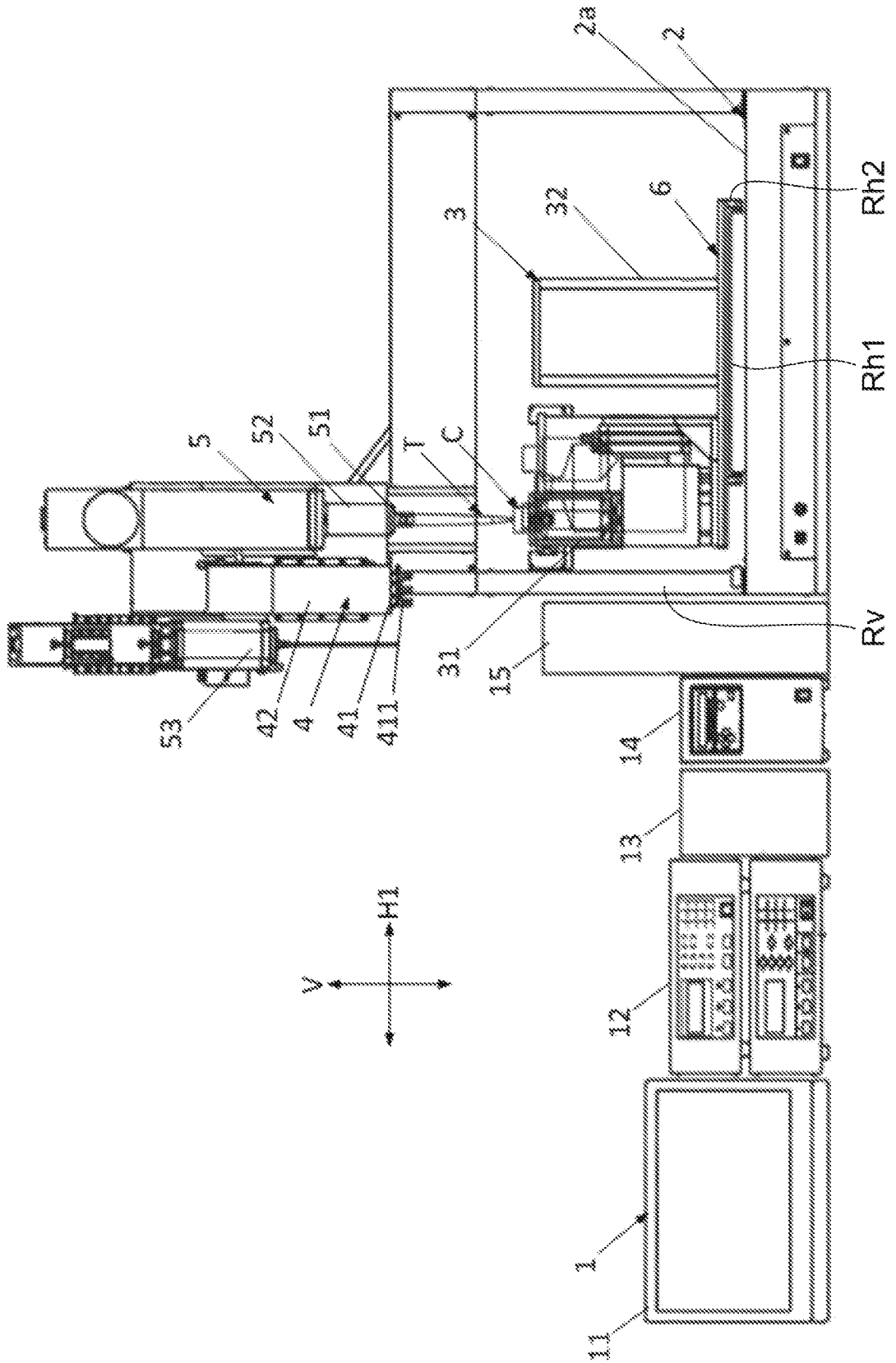
前記キャッパーによる前記係合作業及び分離作業と、前記ピペット部材による前記ピペットチップの選択的な着脱及び前記ピペット作業と、前記移動部材の相対的な移動とを制御する制御部と、を備えることを特徴とする培養操作装置。

[請求項11]

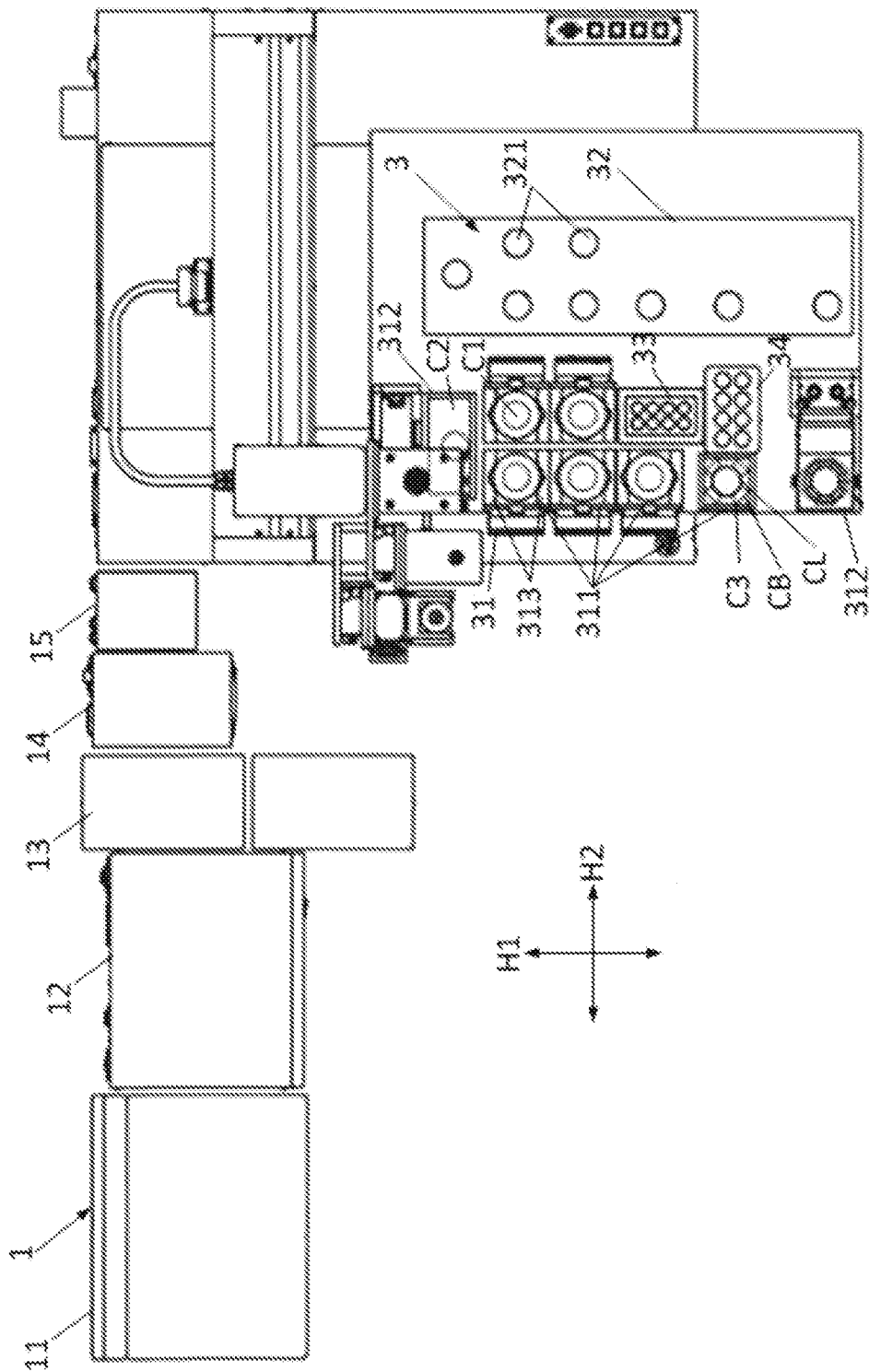
前記載置部材、前記キャッパー、及び前記移動部材が設けられたステージと、

内部に無菌の作業環境を形成すると共に、前記内部に前記ステージが前記内部に配置された安全キャビネットと、を備えることを特徴とする請求項10に記載の培養操作装置。

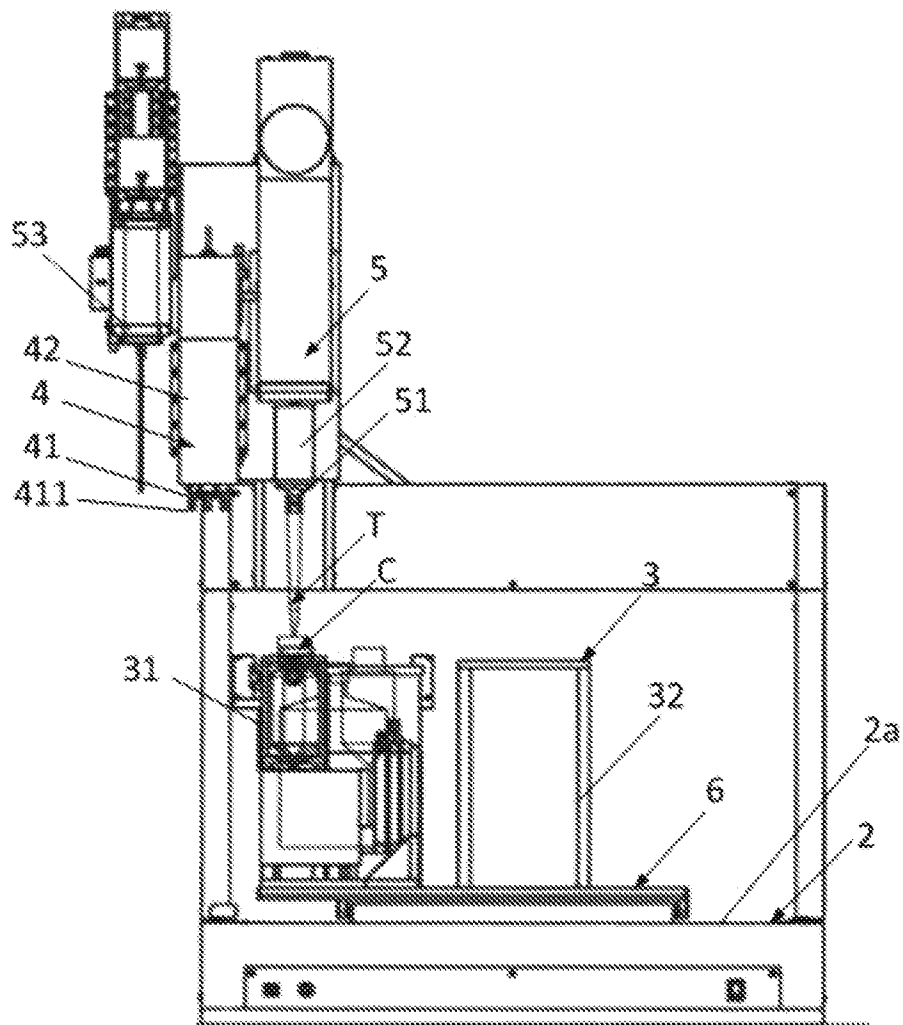
[図1]



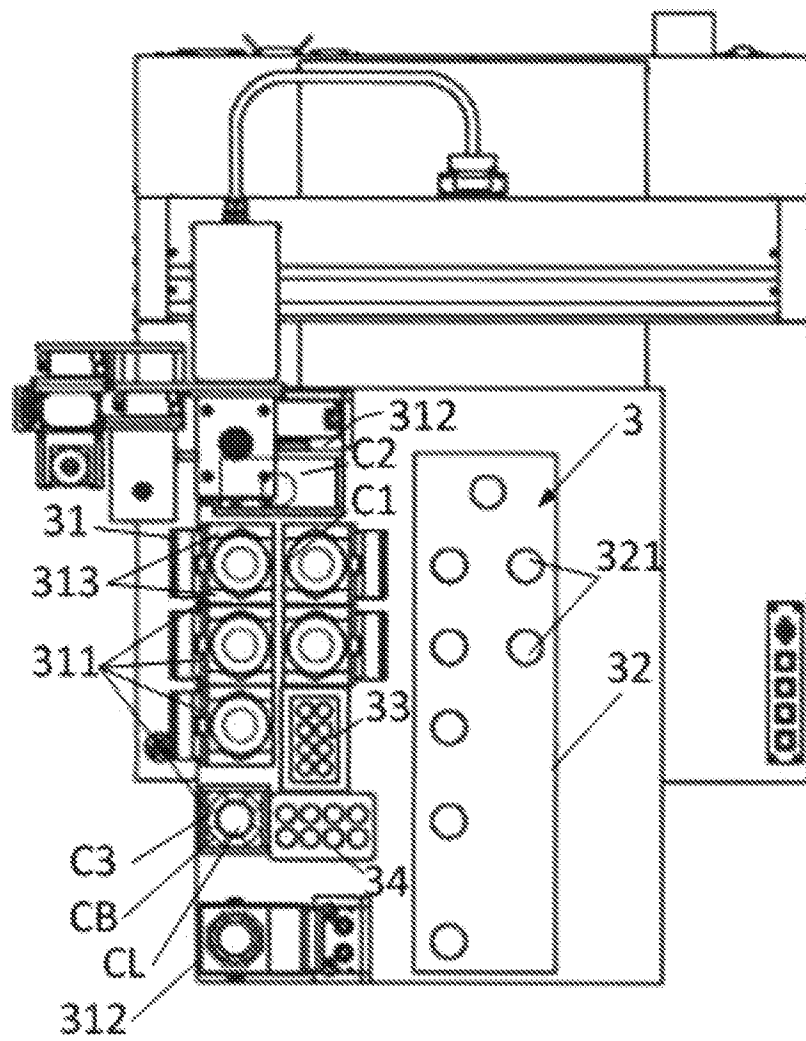
[図2]



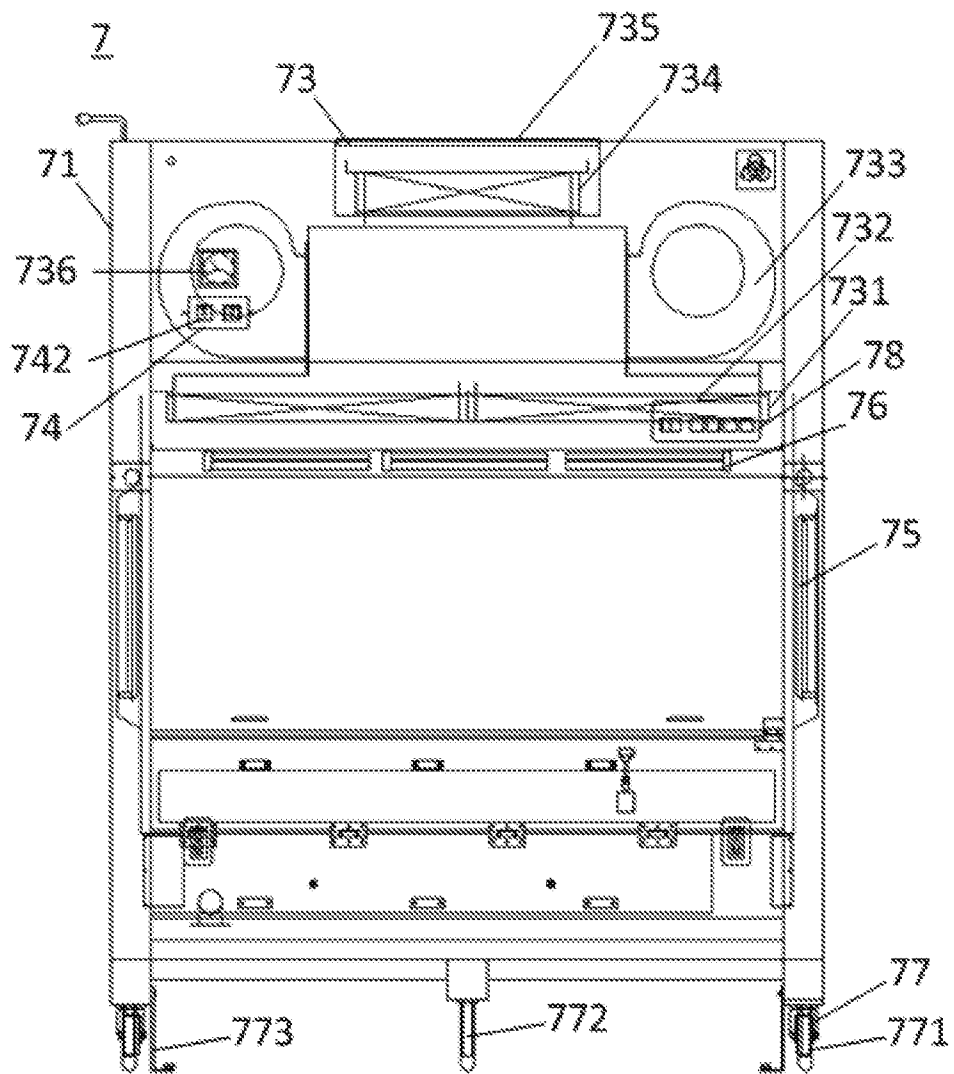
[図3]



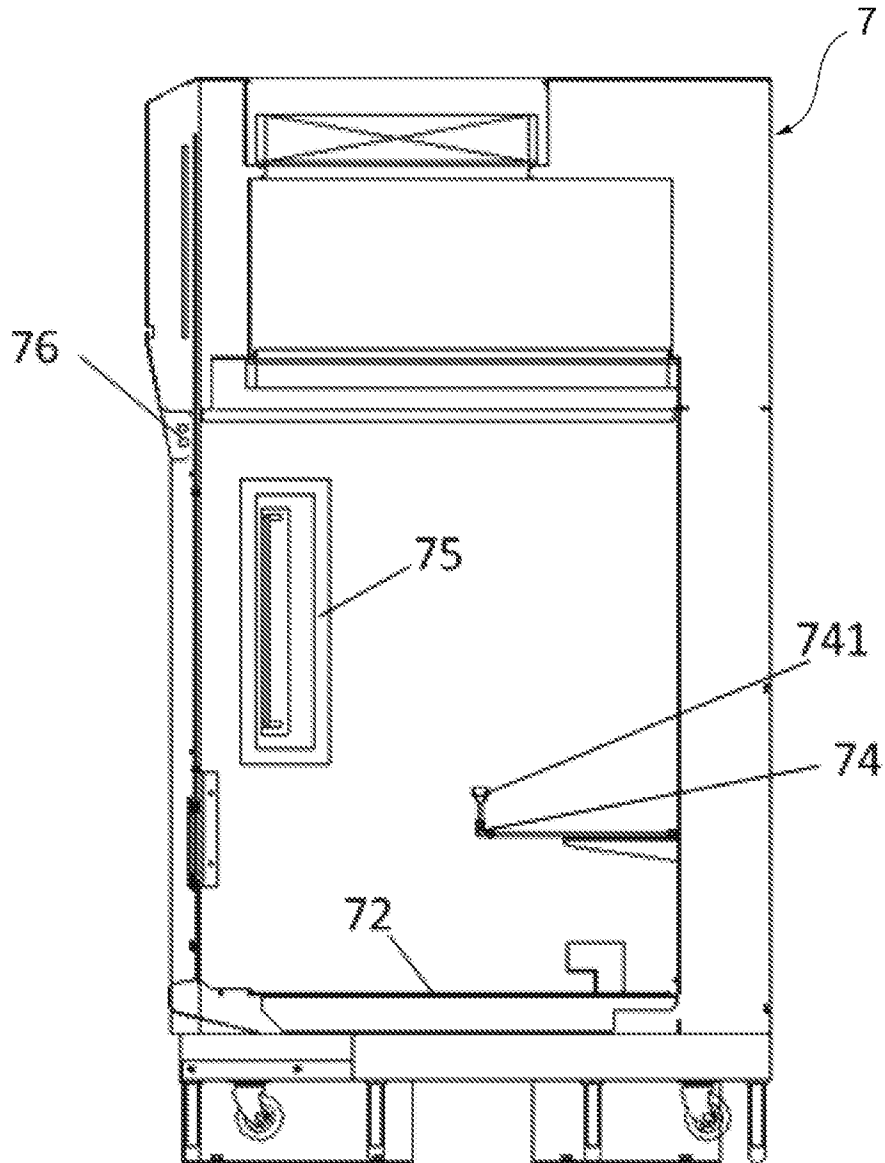
[図4]



[図5]



[図6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/011263

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl. C12M3/00 (2006.01) i FI: C12M3/00Z According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl. C12M3/00 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Published examined utility model applications of Japan 1922-1996 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2021 Registered utility model specifications of Japan 1996-2021 Published registered utility model applications of Japan 1994-2021 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	理化研究所 [online], DECODE を支える技術：全自動細胞培養装置, 19 February 2020 [retrieved on 22 April 2021], < https://web.archive.org/web/20200219084735/https://decode.riken.jp:80/jp/technology/tech_culture.html >, entire text, (RIKEN), non-official translation (Technology that supports decode: fully-automated cell culture device)	1-11
X	LAB FRUSAWA, YouTube [online], Fully-automated culture system in Furusawa Lab., 19 May 2016, [retrieved on 22 April 2021], < https://www.youtube.com/watch?v=4k6qCN7ppsk >, entire text	1-11
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 22 April 2021		Date of mailing of the international search report 11 May 2021
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/011263

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PANASONIC [online], iPS 細胞自動培養装置～熟練者の培養技術を忠実に再現 再生医療、創薬分野の研究を加速する, 28 February 2018 [retrieved on 22 April 2021], < https://news.panasonic.com/jp/stories/2018/55493.html >, entire text, non-official translation (iPS cell automated culture device - faithfully reproducing culture technique of experts, and accelerating research in the field of regenerative medicine, drug discovery)	1-11
X	Channel Panasonic - Official, YouTube [online], iPS 細胞自動培養装置, 28 February 2018 [retrieved on 22 April 2021], < https://www.youtube.com/watch?v=RtxGCWC7N54 >, entire text, non-official translation (iPS cell automated culture device)	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2021/011263

Empty rectangular box for the main content of the report.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） C12M 3/00(2006.01)i FI: 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）） C12M3/00 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922 - 1996年 日本国公開実用新案公報 1971 - 2021年 日本国実用新案登録公報 1996 - 2021年 日本国登録実用新案公報 1994 - 2021年		
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)		
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	理化学研究所 [オンライン], DECODEを支える技術: 全自動細胞培養装置, 2020.02.19 [検索日 2021.04.22], < https://web.archive.org/web/20200219084735/https://decode.riken.jp:80/jp/technology/tech_culture.html > 全文	1-11
X	Lab Frusawa, YouTube [オンライン], Fully-automated culture system in Furusawa Lab., 2016.05.19 [検索日 2021.04.22], < https://www.youtube.com/watch?v=4k6qCN7ppsk > 全文	1-11
X	Panasonic [オンライン], iPS細胞自動培養装置~熟練者の培養技術を忠実に再現 再生医療、創薬分野の研究を加速する, 2018.02.28 [検索日 2021.04.22], < https://news.panasonic.com/jp/stories/2018/55493.html > 全文	1-11
X	Channel Panasonic - Official, YouTube [オンライン], iPS細胞自動培養装置, 2018.02.28 [検索日 2021.04.22], < https://www.youtube.com/watch?v=RtxGCWC7N54 > 全文	1-11
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的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 22.04.2021	国際調査報告の発送日 11.05.2021	
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） 長谷川 強 4N 1783 電話番号 03-3581-1101 内線 3446	

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/JP2021/011263

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日