

(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
2011 年 1 月 13 日(13.01.2011)

(10) 国際公開番号
WO 2011/004854 A1

PCT

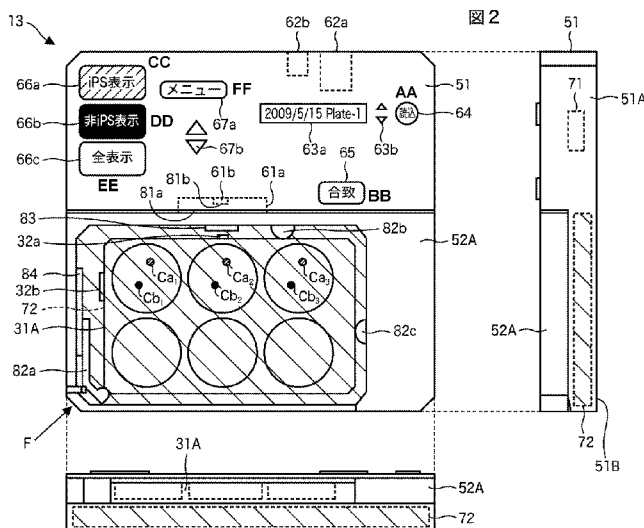
- (51) 国際特許分類:
C12M 1/34 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/061585
- (22) 国際出願日: 2010 年 7 月 8 日(08.07.2010)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2009-161437 2009 年 7 月 8 日(08.07.2009) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社ニコン(NIKON CORPORATION) [JP/JP]; 〒1008331 東京都千代田区有楽町一丁目 1 2 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 清田 泰次郎(KIYOTA Yasujiro) [JP/JP]; 〒1008331 東京都千代田区有楽町一丁目 1 2 番 1 号 株式会社ニコン内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 稲本 義雄(INAMOTO Yoshio); 〒1600023 東京都新宿区西新宿 7 丁目 1 1 番 1 8 号 7 1 1 ビルディング 4 階 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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: CELL PICKING-ASSISTING DEVICE, DISPLAY DEVICE AND CULTURE CONTAINER

(54) 発明の名称: 細胞ピッキング支援装置、表示装置、及び培養容器

[図2]



AA READING
BB MATCHING
CC IPS DISPLAY
DD NON-IPS DISPLAY
EE TOTAL DISPLAY
FF MENU

(57) Abstract: Disclosed are a cell picking-assisting device, a display device and a culture container for improving working efficiency. An adaptor (52A) fixes a well plate (31A) which contains cells having been cultured in a cell culture-monitoring device. A controlling unit (71) reads out, from a memory card installed in an external memory I/F (62a), culture monitoring data including cell data and coordinate data. A display (72), which is provided in the mounting surface side of the well plate (31A) fixed by the adaptor (52A), displays the cell data read out from the memory card at a display position corresponding to a position on the bottom surface of the well plate (31A), that is determined based on the coordinate data, in accordance with the control of the controlling unit (71). The present invention is applicable to, for example, a cell picking-assisting device for assisting a picking operation conducted in a clean bench.

(57) 要約: 本発明は、作業効率を向上させることができるようにする細胞ピッキング支援装置、表示装

置、及び培養容器に関する。アダプタ 5 2 A は、細胞培養観察装置内で培養された細胞を収容したウェルプレート 3 1 A を固定し、制御部 7 1 は、外部メモリ I/F 6 2 a に装着されたメモリカードから細胞情報及び座標情報を含む培養観察情報を読み出す。表示部 7 2 は、アダプタ 5 2 A により固定されるウェルプレート 3 1 A の載置面側に設けられ、制御部 7 1 の制御にしたがって、メモリカードから読み出された細胞情報を、座標情報により定められるウェルプレート 3 1 A の底面上の位置に対応する表示位置に表示する。本発明は、例えば、クリーンベンチ内で行われるピッキング作業を支援する細胞ピッキング支援装置に適用できる。

WO 2011/004854 A1



添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：細胞ピッキング支援装置、表示装置、及び培養容器 技術分野

[0001] 本発明は、細胞ピッキング支援装置、表示装置、及び培養容器に関する。

背景技術

[0002] 近年、再生医療などを目標とした分野においては、ES細胞、iPS細胞などの多能性細胞を培養し、その多能性の性質を維持したまま培養する純粋培養、またそれらのある特定の細胞に分化誘導させる培養などが行われている。

[0003] これらの培養の工程には、必要となる細胞や細胞群を選別し、それを抽出するといった工程が存在する。

[0004] この種の細胞データを検証する方法としては、例えば、特許文献1が知られている。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開平10-293094号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] しかしながら、従来の方法であると、細胞を選別して抽出する作業を、顕微鏡で細胞を確認しながら行わなければならなかったため、作業効率が悪かった。

[0007] 本発明はこのような状況に鑑みてなされたものであり、細胞を選別して抽出する作業をするに際し、作業効率を向上させることができるようにするものである。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明の細胞ピッキング支援装置は、所定の培養環境で培養された細胞を収容した培養容器を固定する固定手段と、前記培養環境における前記培養容器に収容された細胞のうちの特定の細胞の前記培養容器の底面上の位置を定

める座標情報を取得する取得手段と、前記固定手段により固定された前記培養容器の載置面側に設けられ、前記取得手段により取得された前記座標情報により定められる前記培養容器の底面上の位置に対応する表示位置に、前記特定の細胞を示す情報を表示する表示手段とを備えることを特徴とする。

[0009] 本発明の表示装置は、細胞を培養する培養容器内の対象細胞の位置を示す表示装置において、前記培養容器を当該装置上の所定の位置に位置決めする位置決め手段と、当該装置内に配置され、前記対象細胞の位置情報を取得する位置情報取得手段と、前記対象細胞の位置を前記培養容器に示す表示手段とを備えることを特徴とする。

[0010] 本発明の培養容器は、細胞を培養する培養容器において、前記容器に設けられ、前記容器を特定する特定情報を有する容器識別と、前記容器の前記細胞が存在する領域の外に形成され、前記容器が設置される装置が検出可能なアライメント基準部とを備えることを特徴する。

発明の効果

[0011] 本発明によれば、作業効率を向上させることができる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]本発明の細胞ピッキング作業支援の概要を説明する図である。

[図2]本発明を適用した細胞ピッキング支援装置の一実施の形態の構成を示す図である。

[図3]細胞ピッキング作業支援処理の詳細を説明するフローチャートである。

[図4]アダプタの他の構成例を示す図である。

発明を実施するための形態

[0013] 以下、図面を参照しながら本発明の実施の形態について説明する。

[0014] 図1は、本発明の細胞ピッキング作業支援の概要を説明する図である。

[0015] 図1に示すように、細胞培養観察装置11では、ウェルプレート31Aに收容された細胞等の試料の培養が行われているが、それらの細胞の播種によって、例えば、細胞のコロニー形成の最適化を図るためには、ウェルプレート31Aに形成されたウェルから、その一部をピペットにより摘み上げ（い

わゆるピッキング)、ピッキングしたコロニー(細胞の塊)を他の培養容器に移す作業(以下、ピッキング作業という)が行われる。

[0016] このピッキング作業は、通常、図1のクリーンベンチ12や無菌室(不図示)にウェルプレート31Aを搬送して行われる。クリーンベンチ12内で、ピッキング作業を行うことにより、無菌、無塵環境下での作業を行うことができる。そして、ピッキング作業によって、コロニーが移された培養容器は、細胞培養観察装置11に再搬送され、細胞の培養が再開されることになる。なお、ウェルプレート31Aは、細胞を培養するために、凹形状からなる培養槽(ウェル)が複数配列された透明な部材であって、それらのウェルに細胞等の試料を収容して培養が行われることになる。

[0017] 以上、ピッキング作業の基本的な作業工程について説明したが、次に、図1の細胞培養観察装置11及び細胞ピッキング支援装置13の詳細な構成について説明する。

[0018] 図1の細胞培養観察装置11においては、実線は外観に表れる部位の構造を示し、破線は外観に表れない内部の部位の構造を示している。細胞培養観察装置11の上側の筐体内部には、断熱材で覆われた恒温室21が形成される。この恒温室21は、その内部が細胞の培養中、細胞の培養環境を維持するために密封され、その内部に設けられた温度調整装置、噴霧装置、又はガス導入部等の室内環境を維持するための装置によって、一定の温度、湿度、又は二酸化炭素濃度に維持される。

[0019] また、恒温室21内には、ストッカ22及び観察ユニット23が収納されている。ストッカ22は、複数の棚で上下に区画されており、ウェルプレート31Aを水平に収納できる。

[0020] 観察ユニット23は、容器搬送機構(不図示)によって搬送されてくるウェルプレート31Aに収容された細胞を観察するための装置であって、細胞を透過する光の位相差により細胞を観察する位相差観察と、細胞に含まれる蛍光物質が励起した光により細胞を観察する蛍光観察との2つの観察方法により細胞の観察を行う。観察ユニット23では、それらの観察時に得られる

光の像が、CCD (Charge Coupled Device) 等の撮像素子により撮像され、その画像信号に対して、所定の信号処理が施されることにより、ウェルプレート 3 1 A の各ウェルに培養された細胞等の試料の観察画像が得られる。

[0021] 制御ユニット 2 4 は、観察ユニット 2 3 による位相差観察で得られた観察画像に対して、所定の画像解析処理を施すことにより、コロニー等の特定の細胞を抽出し、抽出された特定の細胞の位置を定めるための情報（以下、座標情報という）を算出する。すなわち、位相差観察では、透明な細胞を可視化して観察できるので、その観察画像から可視化された細胞を検出することにより、コロニー等の特定の細胞を抽出することが可能となる。また、座標情報としては、例えば、長方形の形状を有するウェルプレート 3 1 A の四隅のうちの一隅を基点の座標（以下、基準位置という）として、抽出されたコロニーの位置を定める 2 次元の座標（ x , y ）が算出される。

[0022] また、制御ユニット 2 4 は、観察ユニット 2 3 による蛍光観察で得られた観察画像に対して、所定の画像解析処理を施すことにより、抽出されたコロニーの中から発現細胞を抽出し、その発現細胞の分類に関する情報（以下、細胞情報と称する）を取得する。すなわち、蛍光観察では、発現した細胞が所定の色の蛍光を発するので、その観察画像から蛍光を検出することにより、発現細胞を抽出することが可能となる。そして、この細胞情報は、上記の座標情報と対応付けられるので、抽出されたコロニーごとに、その位置と発現の有無が求められることになる。すなわち、これらの情報を算出することによって、コロニーが存在しているか否か、さらには、コロニーが存在している場合には、それが発現しているか否かが分かることになる。

[0023] そして、これらの座標情報と細胞情報は、ウェルプレート 3 1 A 等の培養容器を一意に識別するための識別情報に対応付けられ、記録部 2 4 a に記録される。この識別情報は、例えば、ストッカ 2 2 に収納される各培養容器の側面に、それらの容器を識別可能なバーコード（後述する図 2 のバーコード 3 2 b）をあらかじめ付しておき、そのバーコードを、観察ユニット 2 3 内に配設されたバーコードリーダ（不図示）によって読み取るなどの方法によ

り取得される。

[0024] これにより、いわゆるタイムラプス観察を行うことにより、記録部 24 a には、観察ユニット 23 により観察されるウェルプレート 31 A の各ウェルに收容された試料に関する座標情報と細胞情報とが、識別情報に対応付けられて、時系列に順次蓄積されることになる。以下、識別情報に対応付けられた座標情報及び細胞情報を、培養観察情報と称する。

[0025] 外部メモリ I/F 24 b は、着脱可能なメモリカード 41 とのインターフェースであり、外部メモリ I/F 24 b に対して適宜装着されるメモリカード 41 には、記録部 24 a に蓄積された培養観察情報が記録され、その情報を持ち出すことができる。また、細胞培養観察装置 11 は、所定の無線又は有線の通信規格に準拠した通信を行う通信部 24 c を備えており、ネットワークを介して外部の機器とのデータ送受信を行うことが可能である。これにより、細胞培養観察装置 11 は、ネットワークを利用して、離れた場所にある機器（図 1 の細胞ピッキング支援装置 13）に対して培養観察情報を送信することができる。

[0026] ところで、本実施の形態では、上述した、クリーンベンチ 12 内で行われるピッキング作業の作業効率を上げるために、図 1 に示すように、ウェルプレート 31 A を細胞ピッキング支援装置 13 に固定し、メモリカード 41 を装着して得られる培養観察情報に基づいて、コロニー等の特定の細胞を示す情報などを表示することで、ピッキング作業の支援をする。

[0027] 図 2 は、本発明を適用した細胞ピッキング支援装置の一実施の形態の構成を示す図である。

[0028] 細胞ピッキング支援装置 13 は、本体部 51 と、その本体部 51 に対し着脱自在に装着されるアダプタ 52 A とから構成される。本体部 51 は、その側面図に示すように、本体筐体 51 A と表示筐体 51 B とが略 L 字状になるように形成されており、本体筐体 51 A 内には、制御部 71 が配置され、表示筐体 51 B 内には、LCD (Liquid Crystal Display) 等から構成される表示部 72 が配置されている。

- [0029] 本体筐体 5 1 A において、アダプタ 5 2 A との接続面には、アダプタ 5 2 A と機構的に接続される嵌合部 6 1 a が設けられている。この嵌合部 6 1 a と、アダプタ 5 2 A に形成された嵌合部 8 1 a とが嵌合することにより、本体部 5 1 とアダプタ 5 2 A とが機構的に接続されるとともに、アダプタ 5 2 A が表示筐体 5 1 B 上に載置される。また、本体部 5 1 とアダプタ 5 2 A とが機構的に接続される際に、嵌合部 6 1 a に設けられたコネクタ 6 1 b と、嵌合部 8 1 a に設けられたコネクタ部 8 1 b とが電氣的に接続される。すなわち、本体部 5 1 とアダプタ 5 2 A とは機構的に接続されるのと同時に、電氣的にも接続されるように構成されている。
- [0030] このように、本体部 5 1 とアダプタ 5 2 A とが電氣的に接続されることで、コネクタ 6 1 b, 8 1 b を介して、本体部 5 1 側からアダプタ 5 2 A に制御信号が供給され、アダプタ 5 2 A から本体部 5 1 側に所定の情報が供給される。なお、本体部 5 1 とアダプタ 5 2 A とは、嵌合部 6 1 a, 8 1 a による嵌合力により固定する他、必要に応じて固定治具を利用して固定してもよい。
- [0031] アダプタ 5 2 A は、ウェルプレート 3 1 A に対応する形状からなり、例えば、ウェルプレート 3 1 A の側面の外周部を、固定部材 8 2 b, 8 2 c によりそれぞれ固定し、矢印 F の方向の弾性力を有する弾性体からなる固定部材 8 2 a によって、ウェルプレート 3 1 A の図中左下の一隅を固定部材 8 2 b, 8 2 c の方向に押しつけることにより、ウェルプレート 3 1 A をアダプタ 5 2 A に固定する。また、アダプタ 5 2 A に固定されたウェルプレート 3 1 A は、表示筐体 5 1 B 上に載置されるので、この表示筐体 5 1 B の載置面側に配設される表示部 5 2 が所定の情報を表示した場合、作業者は、透明な部材であるウェルプレート 3 1 A を通過した情報を確認することが可能となる。
- [0032] また、アダプタ 5 2 A において、ウェルプレート 3 1 A を固定する固定面には、ウェルプレート 3 1 A に付されたアライメントマーク 3 2 a を読み取る位置検出センサ 8 3 が設けられている。アライメントマーク 3 2 a は、例

例えば所定の目印が記されたシールなどの、アダプタ 5 2 A とウェルプレート 3 1 A との位置関係を一義的に決定するための情報である。このアライメントマーク 3 2 a を用いた位置決めを行うことにより、例えば、長方形の形状を有するウェルプレート 3 1 A の四隅のうちの一隅が、座標情報の示す 2 次元の座標 (x、y) の基点の座標である基準位置に固定される。これにより、アダプタ 5 2 A により固定されたウェルプレート 3 1 A の底面上の位置を、細胞培養観察装置 1 1 側で算出された座標情報の示す 2 次元の座標 (x、y) で定めることが可能となる。

[0033] この固定面にはまた、ウェルプレート 3 1 A に付されたバーコード 3 2 b を読み取るバーコードリーダ 8 4 が設けられている。バーコード 3 2 b は、ウェルプレート 3 1 A を一意に識別するための識別情報であり、細胞培養観察装置 1 1 のストッカ 2 2 に収納された培養容器の中から、アダプタ 5 2 A により固定されたウェルプレート 3 1 A を特定するものである。なお、このバーコード 3 2 b は、上述した、観察ユニット 2 3 内での観察時に読み取られて、座標情報及び細胞情報と対応付けられるものと同じものである。

[0034] 位置検出センサ 8 3 及びバーコードリーダ 8 4 により検出された情報は、コネクタ 8 1 b、6 1 b を介して、本体部 5 1 側に出力され、本体筐体 5 1 A 内に設けられた制御部 7 1 に供給される。

[0035] 本体部 5 1 において、本体筐体 5 1 A には、図 1 のメモ리카ード 4 1 とのインターフェースである外部メモリ I/F 6 2 a と、所定の無線又は有線の通信規格に準拠した通信を行う通信部 6 2 b とが隣接して設けられている。外部メモリ I/F 6 2 a は、適宜装着されるメモ리카ード 4 1 から培養観察情報を読み出し、制御部 7 1 に供給する。一方、通信部 6 2 b は、ネットワークを介して図 1 の細胞培養観察装置 1 1 との通信を行うことにより、培養観察情報を受信して制御部 7 1 に供給する。

[0036] また、本体筐体 5 1 A には、細胞ピッキング支援装置 1 3 の操作設定用のユーザインターフェースとして、容器選択表示部 6 3 a、選択ボタン 6 3 b、読込ボタン 6 4、判定表示部 6 5、第 1 表示ボタン 6 6 a、第 2 表示ボタ

ン66b、第3表示ボタン66c、メニューボタン67a、及び選択ボタン67bが設けられている。

[0037] 容器選択表示部63aには、培養観察情報に含まれる識別情報等の培養容器を特定する情報に対応する情報が表示される。選択ボタン63bは、作業者の操作に応じて、その容器選択表示部63aに表示される情報（例えば、2009/5/15 Plate-1, 2009/5/17 Plate-2,・・・など）の中からピックアップ作業を行う培養容器を選択する。

[0038] 読込ボタン64は、作業者により押下された場合、容器選択表示部63aにより選択された培養容器と、アダプタ52Aに固定されている培養容器とが一致するか否かの判定処理の開始を指示する。その判定結果は、判定表示部65に表示される。判定表示部65には、例えば、培養容器が一致した場合には「合致」の文字が表示され、培養容器が一致しない場合には「不一致」の文字が表示される。

[0039] 第1表示ボタン66aないし第3表示ボタン66cは、作業者の操作に応じて、特定の細胞の存在する位置の表示部72への表示を指示する。具体的には、第1表示ボタン66aは、iPS細胞（発現した細胞）の表示を指示する。また、第2表示ボタン66bは、非iPS細胞（発現しない細胞）の表示を指示し、第3表示ボタン66cは、iPS細胞と非iPS細胞の両方の細胞の表示を指示する。

[0040] メニューボタン67a及び選択ボタン67bは、第1表示ボタン66aないし第3表示ボタン66cの各種の設定を指示する。例えば、本体部51からアダプタ52Aを取り外し、表示部72の表示面の全体が確認できる状態で、メニューボタン67aが押下された場合、表示部72には、第1表示ボタン66aないし第3表示ボタン66cにより表示が指示される特定の細胞の細胞情報の表示内容やその表示色の変更、あるいは点灯や点滅等の表示方法を設定する設定画面が表示されるので、選択ボタン67bを操作して、それらの内容の設定を行うことが可能である。すなわち、本実施の形態における、第1表示ボタン66aないし第3表示ボタン66cの割り当ては一例で

あって、任意に設定可能である。

[0041] 制御部 7 1 は、これらのユーザインターフェースに対する作業者の操作に応じた指示に基づいて、細胞ピッキング支援装置 1 3 の各部の動作を制御して、細胞ピッキング作業支援処理を行う。

[0042] 次に、図 3 のフローチャートを参照して、制御部 7 1 により実行される細胞ピッキング作業支援処理の詳細について説明する。

[0043] なお、本処理が行われる前提として、細胞培養観察装置 1 1 において、ウェルプレート 3 1 A に收容された試料のタイムラプス観察が行われた後、そのウェルプレート 3 1 A が、図 1 のクリーンベンチ 1 2 内に搬送され、細胞ピッキング支援装置 1 3 のアダプタ 5 2 A に固定されたものとする。また、そのタイムラプス観察で得られた培養観察情報を記録したメモリカード 4 1 が、外部メモリ I/F 6 2 a に装着されたものとする。そして、卓上型のクリーンベンチ 1 2 は、無菌、無塵環境下での細胞の実験や観察を行うための作業空間を有しているので、作業者は、その側面に設けられた開口部から手を差し入れて、作業空間内に配置された細胞ピッキング支援装置 1 3 に対する操作を行っている。

[0044] ステップ S 1 1 において、位置検出センサ 8 3 は、アダプタ 5 2 A により固定されたウェルプレート 3 1 A に付されたアライメントマーク 3 2 a を読み出し、制御部 7 1 に供給する。

[0045] ステップ S 1 2 において、制御部 7 1 は、位置検出センサ 8 3 によるアライメントマーク 3 2 a の検出結果に基づいて、ウェルプレート 3 1 A の固定位置が適切であるか否かを判定する。ステップ S 1 2 において、ウェルプレート 3 1 A の固定位置が適切でないと判定された場合、制御部 7 1 は、ウェルプレート 3 1 A の固定の位置決めが正確に行われていない旨を表示部 7 2 などの通知手段により通知し、作業者に対して、ウェルプレート 3 1 A の固定のやり直しを指示する。

[0046] 一方、ステップ S 1 2 において、ウェルプレート 3 1 A の固定位置が適切であると判定された場合、例えば、ウェルプレート 3 1 A の四隅のうちの一

隅の固定位置が、基準位置に固定されたので、制御部 7 1 は、ステップ S 1 3 において、外部メモリ I/F 6 2 a に装着されているメモリカード 4 1 に記録されている培養観察情報を読み出し、ステップ S 1 4 において、作業者によって、読込ボタン 6 4 が押下されたか否かを判定する。

[0047] ステップ 1 4 において、作業者により読込ボタン 6 4 が押下されたと判定された場合、ステップ S 1 5 において、制御部 7 1 は、バーコードリーダ 8 4 を制御して、ウェルプレート 3 1 A の側面に付されたバーコード 3 2 b を読み取る。

[0048] 制御部 7 1 は、ステップ S 1 6 において、バーコードリーダ 8 4 により読み出したバーコード 3 2 b が示す識別情報と、メモリカード 4 1 から取得した培養観察情報に含まれる識別情報（容器選択表示部 6 3 a で選択された培養容器の識別情報）とを比較し、ステップ S 1 7 において、アダプタ 5 2 A に固定されているウェルプレート 3 1 A が、容器選択表示部 6 3 a で選択された培養容器と一致するか否かを判定する。

[0049] ステップ S 1 7 において、識別情報が一致しないと判定された場合、容器選択表示部 6 3 a により選択された培養容器が、アダプタ 5 2 A に固定されているウェルプレート 3 1 A と異なっているので、再度、容器選択表示部 6 3 a で培養容器を選択し直すか、あるいは、アダプタ 5 2 A に固定する培養容器を取り替える必要がある。したがって、それらの作業を行った後、処理は、ステップ S 1 1 に戻り、上述した処理が再度実行される。

[0050] 一方、ステップ S 1 7 において、識別情報が一致したと判定された場合、処理は、ステップ S 1 8 に進む。そして、制御部 7 1 は、「合致」の文字を判定表示部 6 5 に表示させた後、作業者により、第 1 表示ボタン 6 6 a ないし第 3 表示ボタン 6 6 c のいずれかのボタンが押下され、特定の細胞の存在する位置の表示部 7 2 への表示が指示されたか否かを判定する（ステップ S 1 8 の処理）。

[0051] ステップ S 1 8 において、表示内容が指示されたと判定された場合、ステップ S 1 9 において、制御部 7 1 は、メモリカード 4 1 から取得した培養観

察情報に基づいて、基準位置を基点として、表示が指示された特定の細胞の座標情報により定められるウェルプレート31Aの底面上の位置に対応する表示部72の画面上の表示位置を決定する。また、制御部71は、あらかじめ設定された設定情報（メニューボタン67aの操作により設定された表示方法）に基づいて、その表示位置を何色で点灯させるかなどの表示方法を決定する。そして、制御部71は、ステップS20において、決定した表示位置を、その表示方法により点灯させる。これにより、表示部72の画面には、基準位置を基点とした座標情報の2次元の座標（ x 、 y ）により定められるウェルプレート31Aの底面上の位置に対応する表示位置に、特定の細胞を示す情報が表示されることになる。

[0052] 例えば、制御部71は、第1表示ボタン66aが押下された場合、基準位置を基点として、iPS細胞（発現した細胞）を示す細胞情報に対応する座標情報の2次元の座標（ x 、 y ）により定められる表示部72の画面上の表示位置を決定し、その表示位置を所定の色で点灯させる。これにより、図2に示すように、表示部72では、ウェルプレート31Aの各ウェルに收容された試料のiPS細胞の存在する位置に対応する、細胞位置 C_{a1} 、 C_{a2} 、 C_{a3} が、黄色等の所定の色で点灯する。同様にして、表示部72では、第2表示ボタン66bが押下された場合、ウェルプレート31Aの各ウェルに收容された試料の非iPS細胞（発現しない細胞）の存在する位置に対応する、細胞位置 C_{b1} 、 C_{b2} 、 C_{b3} が、赤色等の所定の色で点灯し、第3表示ボタン66cが押下された場合、iPS細胞と非iPS細胞の両方の細胞の存在する位置に対応する、細胞位置 C_{a1} 、 C_{a2} 、 C_{a3} と、細胞位置 C_{b1} 、 C_{b2} 、 C_{b3} とがそれぞれ、所定の色で点灯することになる。

[0053] これにより、作業者は、クリーンベンチ12内でピッキング作業を行うに際し、例えば、iPS細胞のピッキング作業を行う場合には、第1表示ボタン66aを押下して、iPS細胞の位置（図2の細胞位置 C_{a1} 、 C_{a2} 、 C_{a3} ）を黄色で点灯させてから、その点灯位置を、開口部から差し入れられた手に持ったピペットにより摘み上げることで、確実にiPS細胞のピッキングをすること

が可能となる。また、iPS細胞の数が多い場合であっても、顕微鏡画像を確認する必要がなく、その点灯位置を順次ピックアップするだけでよい。ため、迅速なピックアップ作業を行うことができる。

[0054] 以上のように、本発明によれば、細胞のピックアップ作業をするに際し、ピックアップする位置を所定の色で点灯して誘導できるので、確実に、かつ、迅速にピックアップ作業を行うことができ、その作業効率を向上させることが可能となる。

[0055] なお、上記の通り、本体部 5 1 には装着されるアダプタ 5 2 A は着脱自在であるが、例えば、アダプタ 5 2 A の代わりに、図 4 のアダプタ 5 2 B を装着してもよい。

[0056] アダプタ 5 2 B は、円形型のペトリディッシュ 3 1 B に対応する形状からなり、ペトリディッシュ 3 1 B の側面を、固定部材 8 2 d, 8 2 e により固定する。また、アダプタ 5 2 A と同様に、位置検出センサ 8 3 及びバーコードリーダ 8 4 によって、ペトリディッシュ 3 1 B に付されたアライメントマーク 3 2 a と、バーコード 3 2 b を読み取ることが可能である。この場合、メモリカード 4 1 を介して取得される培養観察情報には、細胞培養観察装置 1 1 内で培養観察されたペトリディッシュ 3 1 B に收容された細胞の細胞情報と、その座標情報とが、ペトリディッシュ 3 1 B の識別情報と対応付けられることになる。そして、制御部 7 1 は、それらの情報に基づいて、基準位置を基点とした座標情報の 2 次元の座標 (x, y) により定められる表示部 7 2 の画面上の表示位置を決定し、図 4 に示すように、iPS 細胞や非 iPS 細胞の存在する細胞位置 C_{a_4} , C_{b_4} を、表示部 7 2 に表示させる。

[0057] このように、細胞ピックアップ支援装置 1 3 では、培養容器を固定するアダプタ 5 2 A が本体部 5 1 に対して着脱自在であって、培養容器の形状に合ったものに交換することができるので、培養容器の形状に関係なく、細胞のピックアップ作業の支援を行うことができる。

[0058] また、本実施の形態においては、観察ユニット 2 3 において、培養観察情報を取得するに際し、位相差観察と蛍光観察の両方の観察を行うとして説明

したが、発現細胞に関する情報を必要とせず、コロニーの存在の有無に関する情報だけを得たい場合には、蛍光観察は行わずに、位相差観察のみを行えばよい。また、発現細胞の抽出の方法であるが、上述した、蛍光観察によって蛍光を発する細胞を観察する方法の他に、例えば、位相差観察によって、抽出されたコロニーの形状から発現の有無を検出してもよい。

[0059] また、本実施の形態では、アライメントマーク 3 2 a を位置検出センサ 8 3 により検出することにより、ウェルプレート 3 1 A の位置決めを行ったが、それらを設けずに、単に、ウェルプレート 3 1 A の側面の外周部を、例えば、図 2 に示すように、固定部材 8 2 a, 8 2 b, 8 2 c によりそれぞれ固定したときのウェルプレート 3 1 A の四隅のうちの一隅の固定位置が、基準位置に固定されるようにしてもよい。

[0060] さらに、上述した例では、識別情報を示すバーコードを培養容器に取り付ける例について説明したが、勿論、それ以外の構成を採用してもよく、例えば、バーコードの代わりに、識別情報を記録した RF (Radio Frequency) タグ内蔵の IC チップを培養容器に取り付けて、その識別情報を、無線を介して専用のリーダにより読み出してもよい。また、位置検出センサ 8 3 及びバーコードリーダ 8 4 をアダプタ 5 2 A 側ではなく、本体部 5 1 側に取り付ける構成としてもよい。この構成の場合、情報の授受を行うが必要ないので、コネクタ 8 1 b, 6 1 b を設ける必要がなくなる。

[0061] また、メモリカード 4 1 の代わりに、光ディスクなどの他の記録媒体を用いてもよい。その場合、細胞ピッキング支援装置 1 3 側にも、その記録媒体に対応するインターフェースが設けられる。さらに、培養観察情報には、上述した、座標情報、細胞情報、及び識別情報の他に、例えば、誰が観察している培養容器なのかを示す作業情報などの、細胞ピッキング支援装置 1 3 側で有用となる情報をさらに含めることが可能である。また、細胞ピッキング支援装置 1 3 には、例えば、リチウムイオン 2 次電池などのバッテリー（不図示）を収納可能に構成されており、配線類がなく、容易に持ち運び可能となっている。

[0062] なお、本明細書において、記録媒体に格納されるプログラムを記述するステップは、記載された順序に沿って時系列的に行われる処理はもちろん、必ずしも時系列的に処理されなくとも、並列的あるいは個別に実行される処理をも含むものである。

[0063] また、本発明の実施の形態は、上述した実施の形態に限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲において種々の変更が可能である。

符号の説明

[0064] 11 細胞培養観察装置, 12 クリーンベンチ, 13 細胞ピックアップ支援装置, 31A ウェルプレート, 31B ペトリディッシュ, 32a アライメントマーク, 32b バーコード, 41 メモリカード, 51 本体部, 51A 本体筐体, 51B 表示筐体, 52A, 52B アダプタ, 61a, 81a 嵌合部, 61b, 81b コネクタ, 62a 外部メモリ/F, 62b 通信部, 63a 容器選択表示部, 63b 選択ボタン, 64 読込ボタン, 65 判定表示部, 66a 第1表示ボタン, 66b 第2表示ボタン, 66c 第3表示ボタン, 67a メニューボタン, 67b 選択ボタン, 71 制御部, 72 表示部, 82aないし82e 固定部材, 83 位置検出センサ, 84 バーコードリーダ, Ca₁ないしCa₄, Cb₁ないしCb₄ 細胞位置

請求の範囲

〔請求項1〕 所定の培養環境で培養された細胞を収容した培養容器を固定する固定手段と、

前記培養環境における前記培養容器に収容された細胞のうちの特定の細胞の前記培養容器の底面上の位置を定める座標情報を取得する取得手段と、

前記固定手段により固定された前記培養容器の載置面側に設けられ、前記取得手段により取得された前記座標情報により定められる前記培養容器の底面上の位置に対応する表示位置に、前記特定の細胞を示す情報を表示する表示手段と

を備えることを特徴とする細胞ピッキング支援装置。

[請求項2] 前記取得手段は、さらに、前記特定の細胞の状態に関する細胞情報を取得し、

前記表示手段は、前記取得手段により取得された前記細胞情報に基づいて、前記表示位置に、前記特定の細胞の状態を示す情報を表示する

ことを特徴とする請求項 1 に記載の細胞ピッキング支援装置。

[請求項3] 前記固定手段は、前記表示手段が設けられた本体部に対して着脱自在であり、前記培養容器の形状に合わせて交換可能である

ことを特徴とする請求項 1 に記載の細胞ピッキング支援装置。

[請求項4] 前記培養容器には、前記固定手段による前記培養容器の固定の位置
決めるためのアライメントマークが付されており、

前記培養容器に付された前記アライメントマークを検出する検出手
段と、

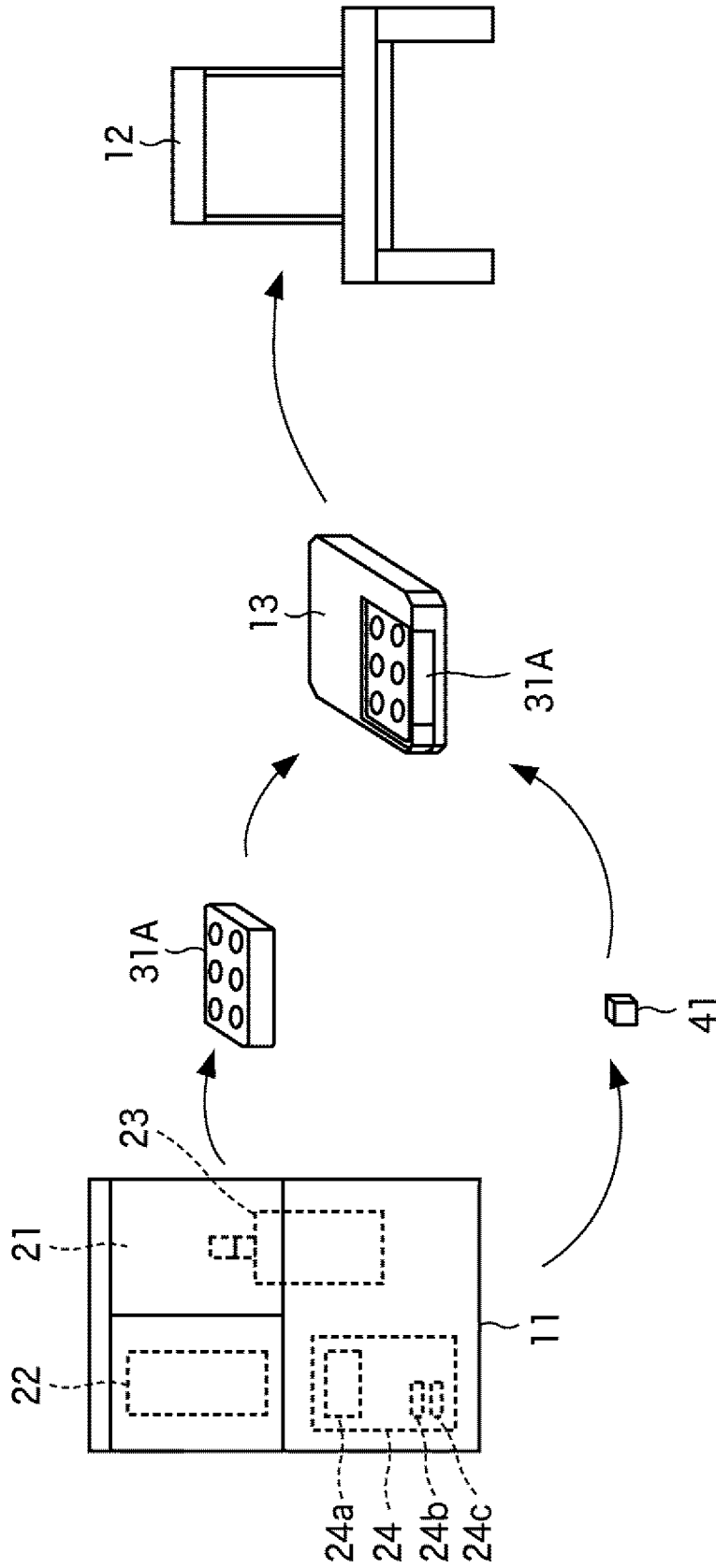
前記検出手段の検出結果に基づいて、前記固定手段による前記培養容器の固定の位置決めが正確に行われたか否かを通知する通知手段と

をさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載の細胞ピッキング支援装置。

- [請求項5] 前記培養容器には、前記培養容器を一意に識別するための第1の識別情報が付され、前記座標情報及び前記細胞情報には、前記培養容器を一意に識別するための第2の識別情報が対応付けられており、
- 前記固定手段により固定された前記培養容器に付された前記第1の識別情報を読み取る読み取り手段をさらに備え、
- 前記表示手段は、前記読み取り手段により読み取られた前記第1の識別情報が前記第2の識別情報と一致する場合、前記表示位置に、前記特定の細胞の状態を示す情報を表示する
- ことを特徴とする請求項2に記載の細胞ピックアップ支援装置。
- [請求項6] 前記取得手段は、記録媒体又はネットワークを介して、前記座標情報及び前記細胞情報を取得する
- ことを特徴とする請求項2に記載の細胞ピックアップ支援装置。
- [請求項7] 細胞を培養する培養容器内の対象細胞の位置を示す表示装置において、
- 前記培養容器を当該装置上の所定の位置に位置決めする位置決め手段と、
- 当該装置内に配置され、前記対象細胞の位置情報を取得する位置情報取得手段と、
- 前記対象細胞の位置を前記培養容器に示す表示手段と
- を備えることを特徴とする表示装置。
- [請求項8] 前記培養容器を識別する識別手段をさらに備え、
- 前記位置情報取得手段は、前記識別手段で入手した識別情報を基に、前記対象細胞の位置情報を取得する
- ことを特徴とする請求項7に記載の表示装置。
- [請求項9] 細胞を培養する培養容器において、
- 前記容器に設けられ、前記容器を特定する特定情報を有する容器識別と、
- 前記容器の前記細胞が存在する領域の外に形成され、前記容器が設

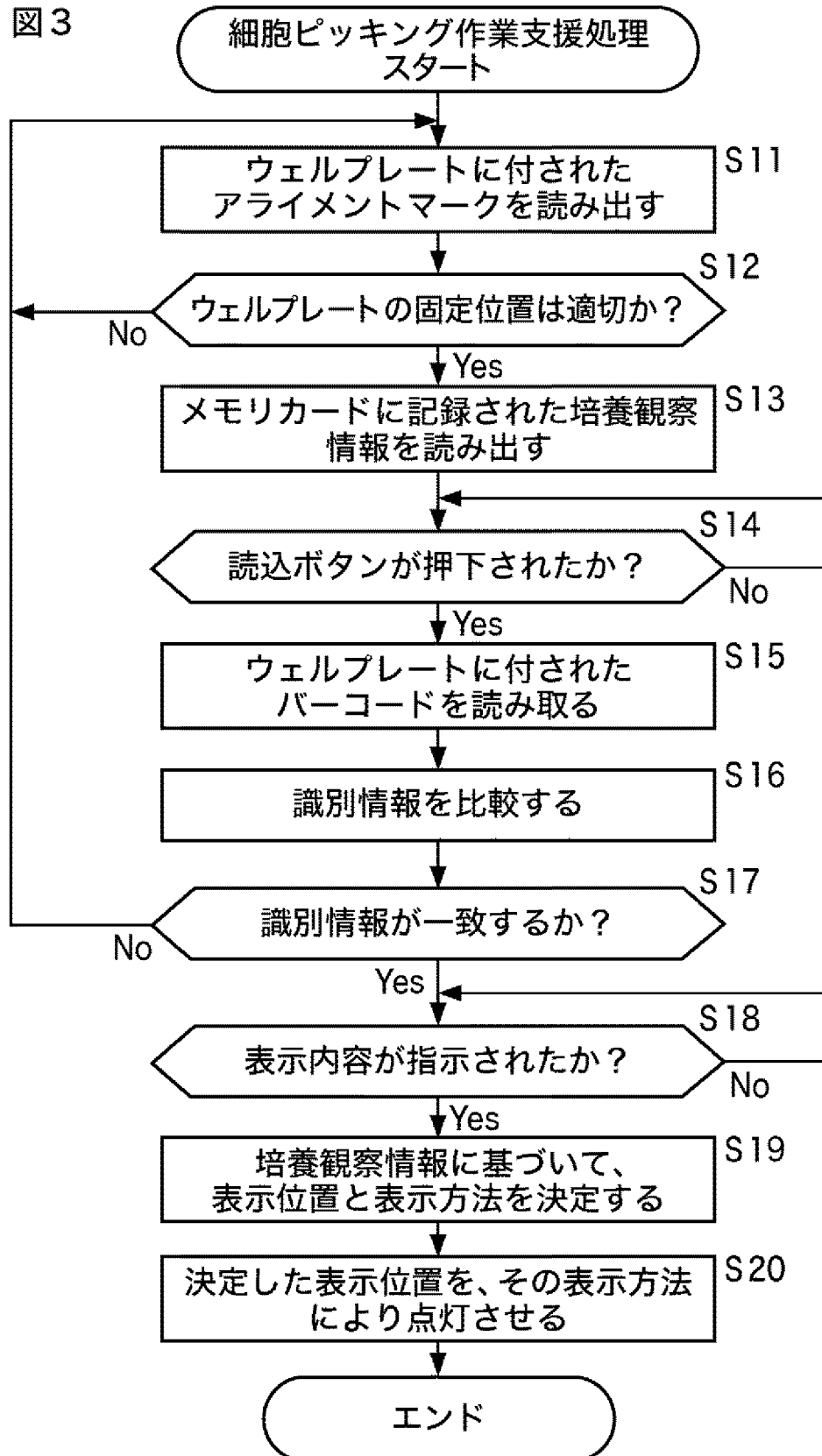
置される装置が検出可能なアライメント基準部と
を備えることを特徴する培養容器。

[図1]



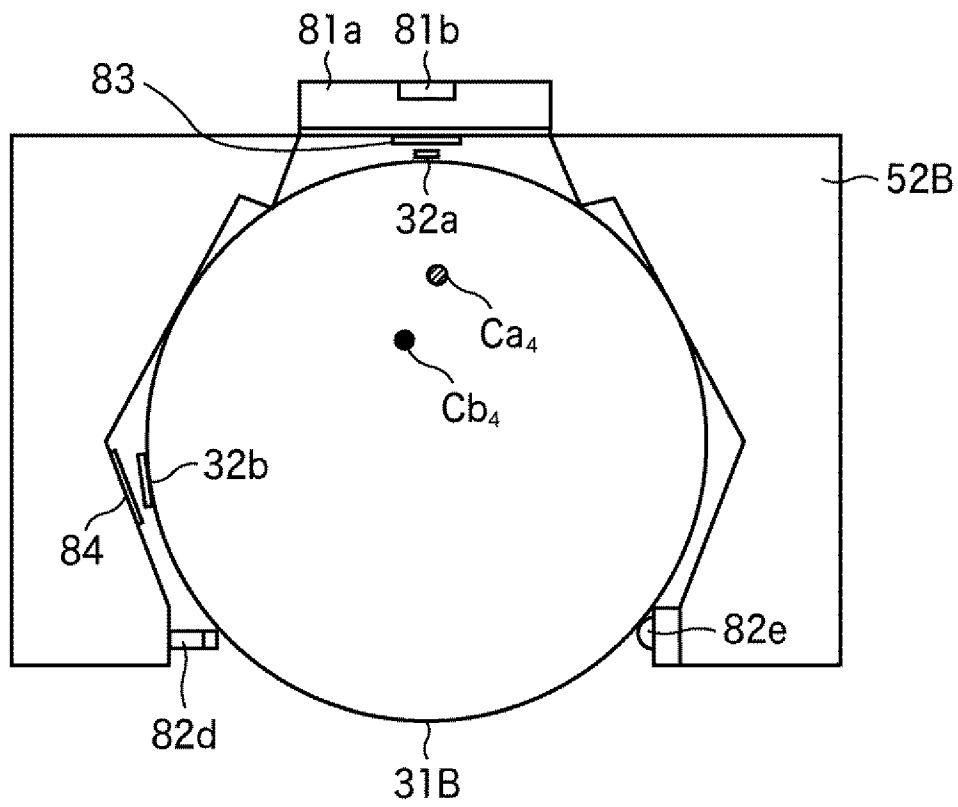
[図3]

図 3



[図4]

図 4



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/061585

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12M1/34 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12M1/34

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

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

CA/BIOSIS/MEDLINE/WPIDS (STN), JSTPlus/JST7580 (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2005-326341 A (CHUO SEIKI KABUSHIKI KAISHA), 24 November 2005 (24.11.2005), abstract; claims (Family: none)	7, 8
X	WO 2008/034868 A2 (AVISO GMBH MECHATRONIC SYSTEMS), 27 March 2008 (27.03.2008), abstract; claims & EP 2064310 A2 & JP 2010-504086 A	7, 8
X	JP 2007-330143 A (NIKON CORP.), 27 December 2007 (27.12.2007), abstract; claims; fig. 1 to 9; paragraph [0009] (Family: none)	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, 2010 (02.08.10)

Date of mailing of the international search report
10 August, 2010 (10.08.10)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/061585

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2007/001002 A1 (NIKON CORP.), 04 January 2007 (04.01.2007), abstract; claims; fig. 3 to 20; paragraphs [0027] to [0030] & EP 1900806 A1 & US 2010/0047902 A1	9
A	WO 2009/031283 A1 (NIKON CORP.), 12 March 2009 (12.03.2009), (Family: none)	1-9
A	WO 2009/050886 A1 (NIKON CORP.), 23 April 2009 (23.04.2009), (Family: none)	1-9
A	JP 2004-248619 A (INTECH WEB & GENOME INFORMATICS KABUSHIKI KAISHA), 09 September 2004 (09.09.2004), & JP 4346923 B2	1-9
A	JP 2007-330145 A (NIKON CORP.), 27 December 2007 (27.12.2007), (Family: none)	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/061585

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The inventions in claims 1-8 (hereinafter referred to as invention group 1) relate to an apparatus provided with a means for fixing a culture container and an indication means for indicating cell position in the culture container.

The invention in claim 9 (hereinafter referred to as invention group 2) relates to a culture container provided with a container identification for identifying the culture container and an alignment standard section.

Thus, it does not appear that there is a special technical feature common to the first and second invention groups as described above. Such being the case, these invention groups cannot be considered as being so linked as to form a single general inventive concept.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C12M1/34(2006.01) i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C12M1/34

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

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）

CA/BIOSIS/MEDLINE/WPIDS(STN)、JSTPlus/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	JP 2005-326341 A (CHUO SEIKI KK) 2005. 11. 24, 要約、請求項 (ファミリーなし)	7、8
X	WO 2008/034868 A2 (AVISO GMBH MECHATRONIC SYSTEMS) 2008. 03. 27, 要約、請求項 & EP 2064310 A2 & JP 2010-504086 A	7、8

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 2 . 0 8 . 2 0 1 0

国際調査報告の発送日

1 0 . 0 8 . 2 0 1 0

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

伊達 利奈

4 B

3 9 6 0

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 8

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2007-330143 A (NIKON CORP) 2007.12.27, 要約、請求項、図1-9、【0009】 (ファミリーなし)	9
X	WO 2007/001002 A1 (NIKON CORP) 2007.01.04, 要約、請求項、図3-20、【0027】-【0030】 & EP 1900806 A1 & US 2010/0047902 A1	9
A	WO 2009/031283 A1 (NIKON CORP) 2009.03.12, (ファミリーなし)	1-9
A	WO 2009/050886 A1 (NIKON CORP) 2009.04.23, (ファミリーなし)	1-9
A	JP 2004-248619 A (INTECH WEB & GENOME INFORMATICS KK) 2004.09.09, & JP 4346923 B2	1-9
A	JP 2007-330145 A (NIKON CORP) 2007.12.27, (ファミリーなし)	1-9

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求項 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
2. ☐ 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求項1－8に係る発明（以下、「第一発明群」という）は、培養容器の固定手段、及び、細胞の位置を培養容器に表示する表示手段を備える装置に関する発明である。

請求項9に係る発明（以下、「第二発明」という）は、培養容器を識別するための容器識別、及び、アラインメント基準部を備える培養容器に関する発明である。

してみると、上記第一発明群及び第二発明は、特別な技術的特徴を共有するものとはいえないから、これらの発明は単一の一般的発明概念を形成するように連関しているとは認められない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。