

(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
2024年1月18日(18.01.2024)



(10) 国際公開番号

WO 2024/014377 A1

(51) 国際特許分類:

C12M 3/00 (2006.01) C08F 126/00 (2006.01)
B33Y 10/00 (2015.01) C08L 39/00 (2006.01)
B33Y 70/00 (2020.01) C12N 5/071 (2010.01)
B33Y 80/00 (2015.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2023/024928

(22) 国際出願日: 2023年7月5日(05.07.2023)

(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 2022-111832 2022年7月12日(12.07.2022) JP

(71) 出願人: J S R 株式会社(JSR CORPORATION)
[JP/JP]; 〒1058640 東京都港区東新橋一丁目9番2号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 秋山 源(AKIYAMA, Minato); 〒1058640
東京都港区東新橋一丁目9番2号 J S R 株式会社内 Tokyo (JP). 小林 邦彦(KOBAYASHI,

Kunihiko); 〒1058640 東京都港区東新橋一丁目9番2号 J S R 株式会社内 Tokyo (JP).

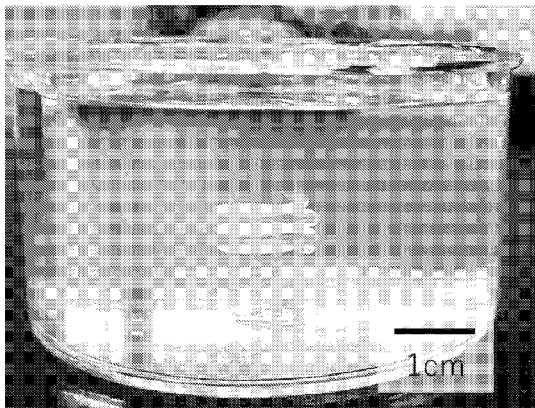
(74) 代理人: 弁理士法人アルガ特許事務所
(ARUGA PATENT OFFICE); 〒1030013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番8号 沢の鶴人形町ビル Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, 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, MG, MK, MN, MU, 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.

(54) Title: COMPOSITION FOR 3D PRINTING SUPPORT OR 3D CELL CULTURE SUPPORT

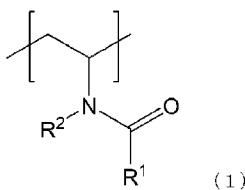
(54) 発明の名称: 3Dプリンティング支持体用又は3D細胞培養支持体用組成物

[図1]



(57) Abstract: Provided is a composition that has exceptional salt resistance and is useful as a 3D printing support or a 3D cell culture support. A composition for a 3D printing support or a 3D cell culture support, the composition containing component (A) and component (B). (A) A polymer having structural units represented by formula (1). (B) An aqueous medium. [In formula (1), R¹ and R² each independently represent a hydrogen atom or a C1-10 alkyl group, or R¹ and R² may bond to each other to form a C3-10 ring structure.]

(57) 要約: 3Dプリンティング支持体用又は3D細胞培養支持体用として有用であり、且つ耐塩性に優れた組成物を提供すること。以下の成分(A)及び成分(B)を含有する、3Dプリンティング支持体用又は3D細胞培養支持体用組成物。(A)式(1)で表される構造単位を有するポリマー (B)水系媒体〔式(1)中、R¹及びR²は、それぞれ独立して、水素原子若しくは炭素数1~10のアルキル基を示すか、又はR¹及びR²が互いに結合して炭素数3~10の環構造を形成していてもよい。〕



WO 2024/014377 A1

(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, CV, 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, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：

3 D プリンティング支持体用又は 3 D 細胞培養支持体用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、3 D プリンティング支持体用又は 3 D 細胞培養支持体用組成物に関する。

背景技術

[0002] 3 D プリンティングは、3 D モデルデータを元に立体造形することをいい、この技術を利用して三次元細胞パターン等を製造する 3 D バイオプリンティングが、再生医療の分野で注目されている。

生体組織や臓器として用いるためには、三次元細胞パターンが、実際の生体組織や臓器と同様に複雑且つ柔軟であることが必要であり、このようなパターンを作製するために、応力印加時（描画時）に液体的となり描画後無応力となったときには固体的となる支持体（ビンガム塑性挙動を示す支持体）を用いて 3 D バイオプリンティングは行われる（特許文献 1）。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献 1：WO 2018/187595 号パンフレット
特許文献 2：WO 2018/165584 号パンフレット

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 一方、メタクリル酸等に由来するアニオン性マイクロゲル粒子を用いた 3 D 細胞培養支持体が知られており、この支持体を使用した 3 D バイオプリンティングも提案されている（特許文献 2）。

しかしながら、特許文献 2 に記載された上記支持体は耐塩性が不十分であり、塩やイオンを添加した場合に電荷の遮蔽やキレートが生じるため、粘度が低下して支持体としての形状維持性が低下すること、また 3 D 細胞培養支

持体として用いたときにカルシウムイオン等の培養時に必要となる成分が細胞に届きにくいということが判明した。また、例えば、カルシウムイオンに応答し硬化するインクを用いた3Dプリンティングに利用することが困難ということもわかってきた。

本発明が解決しようとする課題は、3Dプリンティング支持体用又は3D細胞培養支持体用として有用であり、且つ耐塩性に優れる組成物を提供することにある。

課題を解決するための手段

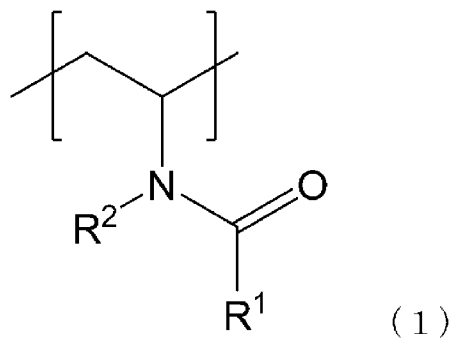
[0005] 上記課題は、下記<1>~<14>の手段により解決された。

<1> 以下の成分(A)及び成分(B)を含有する、3Dプリンティング支持体用又は3D細胞培養支持体用組成物(以下、本発明の組成物、本発明の3Dプリンティング支持体用又は3D細胞培養支持体用組成物とも称する)。

(A) 式(1)で表される構造単位を有するポリマー

(B) 水系媒体

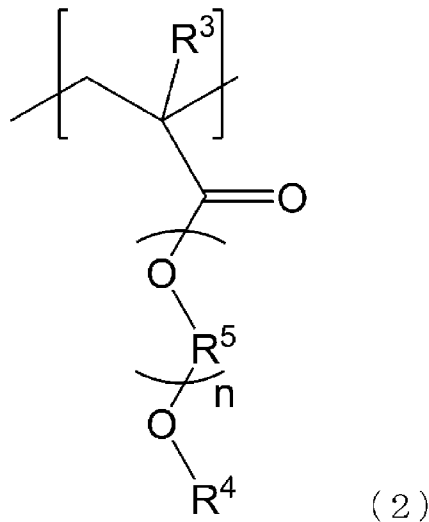
[0006] [化1]



[0007] [式(1)中、R¹及びR²は、それぞれ独立して、水素原子若しくは炭素数1~10のアルキル基を示すか、又はR¹及びR²が互いに結合して炭素数3~10の環構造を形成していてもよい。]

[0008] <2> 前記ポリマーが、さらに式(2)で表される構造単位を有する、<1>に記載の組成物。

[0009] [化2]



[0010] [式(2)中、 R^3 及び R^4 は、それぞれ独立して、水素原子又はメチル基を示し、 R^5 は、炭素数2~4のアルキレン基を示し、 n は、平均値で1~1000を示す。]

[0011] <3> 前記ポリマーが、さらに架橋性モノマーに由来する構造単位を有する、<1>又は<2>に記載の組成物。

<4> 前記架橋性モノマーに由来する構造単位が、ビニル系架橋性モノマーに由来する構造単位、アリル系架橋性モノマーに由来する構造単位、(メタ)アクリレート系架橋性モノマーに由来する構造単位、及び(メタ)アクリルアミド系架橋性モノマーに由来する構造単位から選ばれる1種又は2種以上である、<3>に記載の組成物。

[0012] <5> 前記ポリマーが、粒子状ポリマーである、<1>~<4>のいずれかに記載の組成物。

<6> 回転型粘度計を用いて測定温度23℃、せん断速度0.1 sec⁻¹の条件で測定したときの粘度Xと、回転型粘度計を用いて測定温度23℃、せん断速度100 sec⁻¹の条件で測定したときの粘度Yとの比(X/Y)が、10以上である、<1>~<5>のいずれかに記載の組成物。

[0013] <7> 下記式(α)に従って算出される、NaClを添加したときの粘度変化率が、20%以下である、<1>~<6>のいずれかに記載の組成物

。

$$\text{粘度変化率 (\%)} = \{ (\text{NaCl 添加前粘度}) - (\text{NaCl 添加後粘度}) \} / (\text{NaCl 添加前粘度}) \times 100 \dots (\alpha)$$

[式 (α) 中、NaCl 添加前粘度は、回転型粘度計を用いて測定温度 23℃、せん断速度 100 sec⁻¹の条件で測定したときの前記組成物の粘度 (mPa·s) を意味し、NaCl 添加後粘度は、前記組成物に NaCl 濃度が 0.15 mol/L となるように NaCl を添加し 60 分間経過したものを、回転型粘度計を用いて測定温度 23℃の条件で測定した粘度 (mPa·s) を意味する。]

[0014] <8> 以下の成分 (A2) 及び成分 (B) を含有する、3D プリンティング支持体用又は 3D 細胞培養支持体用組成物 (以下、本発明の組成物 (I)) とも称する)。

(A2) 純水に分散させていきながら、回転型粘度計を用いて測定温度 23℃、せん断速度 100 sec⁻¹の条件で分散体の粘度を測定したときに、分散体の粘度が 1000 mPa·s より小さい値に到達する純水含有量が 70 質量%以上である、ノニオン性ポリマー

(B) 水系媒体

[0015] <9> 以下の工程 (i) 及び工程 (ii) を備える、三次元構造体の製造方法 (以下、本発明の三次元構造体製造方法とも称する)。

(i) <1>~<8>のいずれかに記載の組成物を容器に充填する工程

(ii) 工程 (i) で容器に充填された組成物に第二の組成物を接触させる工程

[0016] <10> 工程 (ii) が、工程 (i) で容器に充填された組成物に、せん断を加えながら第二の組成物を注入する工程である、<9>に記載の製造方法。

<11> 前記第二の組成物が、細胞及び水系媒体を含む、<9>又は<10>に記載の製造方法。

<12> 前記第二の組成物が、さらに細胞外マトリックスを含む、<1

1 >に記載の製造方法。

<1 3> 三次元構造体が、オルガノイド又はスフェロイドである、<9 >~<1 2>のいずれかに記載の製造方法。

<1 4> <9>~<1 3>のいずれかに記載の製造方法で得られた、三次元構造体。

発明の効果

[0017] 本発明の組成物は、3 Dプリンティング支持体用又は3 D細胞培養支持体用として有用であり、且つ耐塩性に優れる。

図面の簡単な説明

[0018] [図1]実施例1の支持体用組成物を用いた場合のテストパターンを示す図。

[図2]比較例1の支持体用組成物を用いた場合のテストパターンを示す図。

発明を実施するための形態

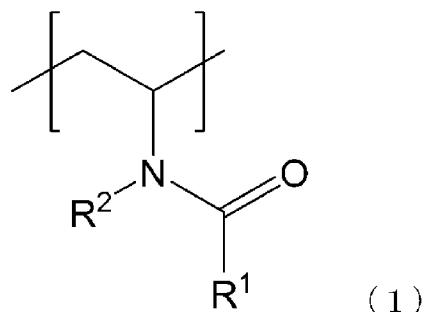
[0019] (組成物)

本発明の3 Dプリンティング支持体用又は3 D細胞培養支持体用組成物は、以下の成分(A)及び成分(B)を含有するものである。

(A) 式(1)で表される構造単位を有するポリマー

(B) 水系媒体

[0020] [化3]



[0021] [式(1)中、R¹及びR²は、それぞれ独立して、水素原子若しくは炭素数1~10のアルキル基を示すか、又はR¹及びR²が互いに結合して炭素数3~10の環構造を形成していてもよい。]

[0022] (成分 (A))

本発明の組成物は、(A) 上記式 (1) で表される構造単位を有するポリマーを含有する。このような成分 (A) を含有せしめることによって、3D プリンティング性能、三次元細胞培養しやすさを満足させながら、優れた耐塩性が得られる。

[0023] 式 (1) 中、 R^1 及び R^2 で示されるアルキル基の炭素数は、耐塩性を満足させながら応力印加時に所望の粘度を得るために、好ましくは 1~8 であり、より好ましくは 1~4 であり、特に好ましくは 1 又は 2 である。アルキル基は直鎖状でも分岐鎖状でもよい。アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基等が挙げられる。

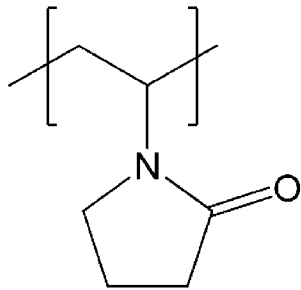
また、 R^1 としては、耐塩性を満足させながら応力印加時に所望の粘度を得るために、水素原子又は炭素数 1~10 のアルキル基が好ましく、水素原子又は炭素数 1~8 のアルキル基がより好ましく、水素原子又は炭素数 1~4 のアルキル基が更に好ましく、水素原子又は炭素数 1 若しくは 2 のアルキル基が特に好ましい。 R^2 としては、応力印加時に所望の粘度を得るために、水素原子が好ましい。

R^1 及び R^2 が互いに結合して形成する環構造の炭素数は、好ましくは 4~8 であり、より好ましくは 4~6 である。

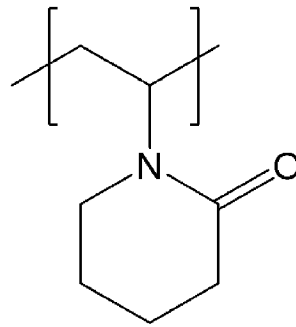
R^1 及び R^2 が互いに結合して炭素数 3~10 の環構造を形成している場合における構造単位 (1) としては、下記式 (1-1) で表される構造単位、下記式 (1-2) で表される構造単位及び下記式 (1-3) で表される構造単位から選ばれる少なくとも 1 種が好ましく、下記式 (1-1) で表される構造単位が特に好ましい。

[0024]

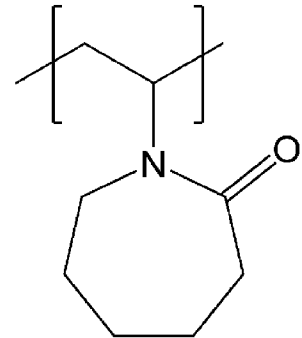
[化4]



(1-1)



(1-2)



(1-3)

[0025] 構造単位(1)を誘導するモノマーとしては、例えば、N-ビニルホルムアミド、N-ビニルアセトアミド、N-ビニルプロピオンアミド、N-ビニルブチルアミド、N-ビニルイソブチルアミド、N-ビニル-2-メチルブタンアミド、N-ビニル-3-メチルブタンアミド、N-ビニル-2,2-ジメチルプロピオンアミド、N-ビニルバレルアミド、N-メチル-N-ビニルホルムアミド、N-エチル-N-ビニルホルムアミド、N-プロピル-N-ビニルホルムアミド、N-イソプロピル-N-ビニルホルムアミド、N-メチル-N-ビニルアセトアミド、1-ビニル-2-ピロリドン、1-ビニル-2-ピペリドン、N-ビニルカプロラクタム等が挙げられる。これらモノマーは、1種を単独で又は2種以上を組み合わせで使用できる。

これらの中では、N-ビニルアセトアミド、N-ビニルホルムアミド、1-ビニル-2-ピロリドン、N-ビニルプロピオンアミドが好ましく、N-ビニルアセトアミドが特に好ましい。

[0026] 構造単位(1)の含有割合は、耐塩性を満足させながら応力印加時に所望の粘度を得てプリント性能を向上させるため及び培養しやすさを高めるために、成分(A)のポリマー中の全構造単位に対して、好ましくは50質量%以上、より好ましくは55質量%以上、特に好ましくは64質量%以上であり、また、応力印加前後で所望の粘度特性を得るとともに製造容易性を満足させるために、成分(A)のポリマー中の全構造単位に対して、好ましくは

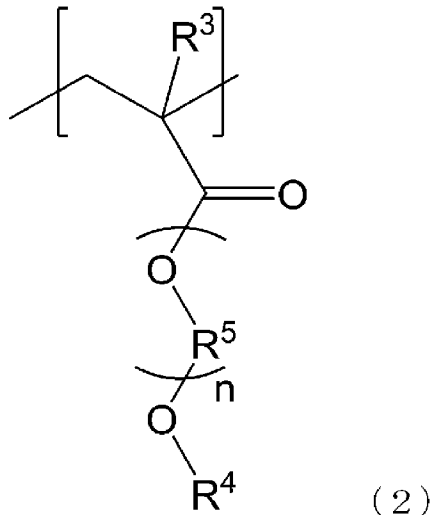
95質量%以下、より好ましくは90質量%以下、特に好ましくは85質量%以下である。具体的な範囲としては、成分(A)のポリマー中の全構造単位に対して、50質量%以上95質量%以下が好ましく、55質量%以上90質量%以下がより好ましく、64質量%以上85質量%以下が特に好ましい。

構造単位(1)の含有割合を64質量%以上とした場合にプリント性能及び培養しやすさが特に良好なものとなる。

なお、構造単位(1)の含有割合は、熱分解ガスクロマトグラフ質量分析(PyGC-MS)、CHN元素分析、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 等により測定可能である。

[0027] 成分(A)のポリマーとしては、ポリマー間の相互作用を調整することにより、応力印加前後で所望の粘度特性を得るとともに、製造容易性を満足させるために、構造単位(1)に加えてさらに式(2)で表される構造単位を有するものが好ましい。

[0028] [化5]



[0029] [式(2)中、 R^3 及び R^4 は、それぞれ独立して、水素原子又はメチル基を示し、 R^5 は、炭素数2~4のアルキレン基を示し、 n は、平均値で1~1000を示す。]

[0030] R⁴としては、応力印加前後で所望の粘度特性を得るとともに、製造容易性を満足させるために、メチル基が好ましい。

R⁵は、炭素数2～4のアルキレン基を示し、n個のR⁵は同一でも異なってもよい。

R⁵で示されるアルキレン基の炭素数は、好ましくは2又は3であり、より好ましくは2である。

また、R⁵で示されるアルキレン基は直鎖状でも分岐鎖状でもよい。アルキレン基としては、例えば、エタン-1, 2-ジイル基、プロパン-1, 2-ジイル基、プロパン-1, 3-ジイル基、プロパン-2, 2-ジイル基、ブタン-1, 2-ジイル基、ブタン-1, 3-ジイル基、ブタン-1, 4-ジイル基等が挙げられる。これらの中でも、エタン-1, 2-ジイル基が好ましい。

[0031] nは、平均値で1～1000を示すが、応力印加前後で所望の粘度特性を得てプリント性能を向上させるため、培養しやすさを高めるため及び製造容易性を満足させるために、平均値で2以上が好ましく、平均値で4以上がより好ましく、平均値で8以上が更に好ましく、平均値で10以上が特に好ましく、また、応力印加前後で所望の粘度特性を得てプリント性能を向上させるため、培養しやすさを高めるため及び製造容易性を満足させるために、平均値で500以下が好ましく、平均値で250以下がより好ましく、平均値で100以下が更に好ましく、平均値で50以下が更に好ましく、平均値で35以下が特に好ましい。具体的には、応力印加前後で所望の粘度特性を得てプリント性能を向上させるため、培養しやすさを高めるため及び製造容易性を満足させるために、好ましくは平均値で2～500であり、より好ましくは平均値で4～250であり、更に好ましくは平均値で8～100であり、更に好ましくは平均値で10～50であり、特に好ましくは平均値で10～35である。

式(2)中のnを平均値で35以下とした場合にプリント性能及び培養しやすさが特に良好なものとなる。

なお、本明細書における各「平均値」はNMRで測定できる。例えば、式(2)中のR⁴がメチル基の場合には、上記式(2)の構造について、¹H-NMRを測定し、R⁵で示される炭素数2~4のアルキレン基と、R⁴で示されるメチル基との、それぞれのプロトンピークの積分値を比較することで、nの平均値を算出可能である。

[0032] また、前述の構造単位(1)の含有割合を64質量%以上とし、且つ式(2)中のnを平均値で35以下とした場合、特に構造単位(1)の含有割合を64質量%以上85質量%以下とし、且つ式(2)中のnを平均値で10~35とした場合に、プリント性能及び培養しやすさが特に良好なものとなる。

[0033] 構造単位(2)を誘導するモノマーとしては、例えば、エチレングリコールモノ(メタ)アクリレート、ジエチレングリコールモノ(メタ)アクリレート、トリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレート、ポリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレート、(メタ)アクリル酸2-メトキシエチル、メトキシジエチレングリコール(メタ)アクリレート、メトキシトリエチレングリコール(メタ)アクリレート、メトキシポリエチレングリコール(メタ)アクリレート、ポリプロピレングリコールモノ(メタ)アクリレート、メトキシポリプロピレングリコール(メタ)アクリレート等が挙げられる。これらモノマーは、1種を単独で又は2種以上を組み合わせ使用できる。

[0034] 構造単位(2)の含有割合は、応力印加前後で所望の粘度特性を得るとともに、製造容易性を満足させるために、成分(A)のポリマー中の全構造単位に対して、好ましくは5質量%以上、より好ましくは7質量%以上、特に好ましくは10質量%以上であり、また、プリント性能を向上させるため、培養しやすさを高めるため及び十分な粘度を得て三次元構造の形状維持性を満足させるために、成分(A)のポリマー中の全構造単位に対して、好ましくは50質量%以下、より好ましくは40質量%以下、特に好ましくは30質量%以下である。具体的な範囲としては、成分(A)のポリマー中の全構

造単位に対して、5質量%以上50質量%以下が好ましく、7質量%以上40質量%以下がより好ましく、10質量%以上30質量%以下が特に好ましい。

構造単位(2)の含有割合を30質量%以下とした場合にプリント性能及び培養しやすさが特に良好なものとなる。

構造単位(2)の含有割合は、構造単位(1)の含有割合と同様にして測定すればよい。

[0035] また、構造単位(2)の含有割合を30質量%以下とし、且つ前述の式(2)中の n を平均値で35以下とした場合、特に構造単位(2)の含有割合を10質量%以上30質量%以下とし、且つ前述の式(2)中の n を平均値で10~35とした場合に、プリント性能及び培養しやすさが特に良好なものとなる。

[0036] 成分(A)のポリマー中に含まれる構造単位(1)と構造単位(2)との含有割合〔(1) : (2)〕としては、応力印加前後で所望の粘度特性を得てプリント性能を向上させるため、培養しやすさを高めるため及び製造容易性を満足させるために、質量比で、50 : 50~95 : 5が好ましく、58 : 42~92 : 8がより好ましく、68 : 32~89 : 11が特に好ましい。

含有割合〔(1) : (2)〕を68 : 32以上とした場合にプリント性能及び培養しやすさが特に良好なものとなる。

[0037] また、含有割合〔(1) : (2)〕を68 : 32以上とし、且つ前述の式(2)中の n を平均値で35以下とした場合、含有割合〔(1) : (2)〕を68 : 32~89 : 11とし、且つ前述の式(2)中の n を平均値で10~35とした場合に、プリント性能及び培養しやすさが特に良好なものとなる。

[0038] 成分(A)のポリマーとしては、曳糸性を低減させ、応力印加前後に所望の粘度を得るために、構造単位(1)に加えてさらに架橋性モノマーに由来する構造単位を有するものが好ましい。なお、成分(A)のポリマーとして

は、構造単位（１）に加えて上記構造単位（２）及び架橋性モノマーに由来する構造単位をともに有するものが好ましい。

[0039] 架橋性モノマーに由来する構造単位としては、ビニル系架橋性モノマーに由来する構造単位、アリル系架橋性モノマーに由来する構造単位、（メタ）アクリレート系架橋性モノマーに由来する構造単位、及び（メタ）アクリルアミド系架橋性モノマーに由来する構造単位から選ばれる１種又は２種以上が挙げられる。また、架橋性モノマーとしては、２～５官能の架橋性モノマーが好ましく、２～４官能の架橋性モノマーがより好ましい。架橋性モノマーの中では、高い視認性を得るために、アリル系架橋性モノマー、（メタ）アクリレート系架橋性モノマーが好ましく、アリル系架橋性モノマーがより好ましい。また、架橋性モノマーとしては、耐塩性を改善するために、ノニオン性の架橋性モノマーが好ましい。

[0040] また、架橋性モノマーとしては、分解性部分構造を有する架橋性モノマーが好ましい場合もある。分解性部分構造としては、ジスルフィド結合、エステル結合、チオエステル結合、アセタール結合、ベンジルエステル構造、ニトロベンジル構造等が挙げられる。一例として、ジスルフィド結合を有する架橋性モノマーを用いるとともに、ジチオトレイトールやグルタチオン等の還元剤を加えた場合に、容器から三次元構造体を容易に得ることができる。分解性部分構造を有する架橋性モノマーとしては、入手容易性が高いために、分解性部分構造を有するアリル系架橋性モノマーが好ましい。

[0041] ビニル系架橋性モノマーとしては、例えば、ジビニルベンゼン、トリビニルベンゼン、ジビニルトルエン、ジビニルキシレン、ジビニルエチルベンゼン等の芳香族ビニル系架橋性モノマー； N, N' -メチレンビス（ N -ビニルアセトアミド）、 N, N' -エチレンビス（ N -ビニルアセトアミド）、 N, N' -プロピレンビス（ N -ビニルアセトアミド）、 N, N' -ブチレンビス（ N -ビニルアセトアミド）、 N, N' -ヘキシレンビス（ N -ビニルアセトアミド）等の N, N' -アルキレンビス（ N -ビニルアセトアミド）； N, N' -ブチレンビス（ N -ビニルホルムアミド）等の N, N' -アルキレンビス

(N-ビニルホルムアミド) の他、ジビニルエーテル、N, N' - (ジアセチル) - N, N' - (ジビニル) - 1, 3-ビス (アミノメチル) シクロヘキサン等が挙げられる。これらは1種を単独で又は2種以上を組み合わせ使用できる。

[0042] アリル系架橋性モノマーとしては、例えば、ペンタエリトリトールジアリルエーテル、ペンタエリトリトールトリアリルエーテル、ペンタエリトリトールテトラアリルエーテル、テトラアリルオキシエタン、トリアリルホスフェート、トリメチロールプロパンジアリルエーテル、トリメチロールプロパントリアリルエーテル、アリルシヨ糖、フタル酸ジアリル、イソフタル酸ジアリル、テレフタル酸ジアリル、マレイン酸ジアリル、フマル酸ジアリル、イタコン酸ジアリル、トリメリット酸トリアリル、ジアリルジスルフィド、ビス (1, 3-ビス (アリロキシ) プロパン-2-イル) ジスルフィド等が挙げられる。これらは1種を単独で又は2種以上を組み合わせ使用できる。

[0043] (メタ) アクリレート系架橋性モノマーとしては、例えば、エチレングリコールジ (メタ) アクリレート、ジエチレングリコールジ (メタ) アクリレート、トリエチレングリコールジ (メタ) アクリレート、テトラエチレングリコールジ (メタ) アクリレート、ポリエチレングリコールジ (メタ) アクリレート、プロピレングリコールジ (メタ) アクリレート、ジプロピレングリコールジ (メタ) アクリレート、トリプロピレングリコールジ (メタ) アクリレート、テトラプロピレングリコールジ (メタ) アクリレート、ポリプロピレングリコールジ (メタ) アクリレート、1, 4-ブタンジオールジ (メタ) アクリレート、1, 6-ヘキサジオールジ (メタ) アクリレート、グリセリンジ (メタ) アクリレート、トリメチロールエタンジ (メタ) アクリレート、トリメチロールプロパンジ (メタ) アクリレート、トリメチロールプロパントリ (メタ) アクリレート、ブタントリオールジ (メタ) アクリレート、ペンタエリスリトールジ (メタ) アクリレート、ペンタエリスリトールトリ (メタ) アクリレート、ペンタエリスリトールテトラ (メタ) アク

リレート、グルコースジ（メタ）アクリレート、グルコーストリ（メタ）アクリレート、グルコーステトラ（メタ）アクリレート、ジペンタエリスリトールジ（メタ）アクリレート、ジペンタエリスリトールトリ（メタ）アクリレート、ジペンタエリスリトールテトラ（メタ）アクリレート、ジペンタエリスリトールペンタ（メタ）アクリレート、イノシトールジ（メタ）アクリレート、イノシトールトリ（メタ）アクリレート、イノシトールテトラ（メタ）アクリレート、マンニトールジ（メタ）アクリレート、マンニトールトリ（メタ）アクリレート、マンニトールテトラ（メタ）アクリレート、マンニトールペンタ（メタ）アクリレート、ビス（2-（メタ）アクリロイル）オキシエチルジスルフィド等が挙げられる。これらは1種を単独で又は2種以上を組み合わせて使用できる。

[0044] （メタ）アクリルアミド系架橋性モノマーとしては、例えば、N，N′-メチレンビス（メタ）アクリルアミド、N，N′-エチレンビス（メタ）アクリルアミド、N，N′-プロピレンビス（メタ）アクリルアミド、N，N′-ブチレンビス（メタ）アクリルアミド、N，N′-ヘキシレンビス（メタ）アクリルアミド、N，N′-ビス（（メタ）アクリロイル）シスタミン等が挙げられる。これらは1種を単独で又は2種以上を組み合わせて使用できる。

[0045] 架橋性モノマーに由来する構造単位（以下、「構造単位（3）」ともいう）の含有割合は、曳糸性を低減させ、応力印加前後に所望の粘度を得るために、成分（A）のポリマー中の全構造単位に対して、好ましくは0.1質量%以上、より好ましくは0.5質量%以上、更に好ましくは1質量%以上、更に好ましくは2質量%以上、特に好ましくは2.5質量%以上であり、また、高い膨潤度を維持し高粘度を得るために、成分（A）のポリマー中の全構造単位に対して、好ましくは10質量%以下、より好ましくは7質量%以下、特に好ましくは5質量%以下である。具体的な範囲としては、成分（A）のポリマー中の全構造単位に対して、0.1質量%以上10質量%以下が好ましく、0.5質量%以上7質量%以下がより好ましく、1質量%以上7質量%以下が更に好ましく、2質量%以上7質量%以下が更に好ましく、2

． 5 質量%以上 5 質量%以下が特に好ましい。

構造単位 (3) の含有割合は、構造単位 (1) の含有割合と同様にして測定すればよい。

[0046] 成分 (A) のポリマー中に含まれる構造単位 (1) と構造単位 (3) との含有割合〔(1) : (3)〕としては、透明度 (プリンティング時や細胞培養時の視認性) を高めるため及び膨潤度を調整し高粘度を得るために、質量比で、83 : 17 ~ 99.99 : 0.01 が好ましく、89 : 11 ~ 99.9 : 0.1 がより好ましく、93 : 7 ~ 99 : 1 が更に好ましく、94 : 6 ~ 99 : 1 が特に好ましい。

含有割合〔(1) : (3)〕を 94 : 6 以上とした場合に透明度 (プリンティング時や細胞培養時の視認性) が特に良好なものとなる。

[0047] 成分 (A) のポリマーは、構造単位 (1)、構造単位 (2) 及び架橋性モノマーに由来する構造単位以外の構造単位を有していてもよい。例えば、構造単位 (1) 及び構造単位 (2) 以外の非架橋性モノマーに由来する構造単位が挙げられ、好ましくはノニオン性の非架橋性モノマーに由来する構造単位である。このような非架橋性モノマーとしては、具体的には、メチル (メタ) アクリレート、エチル (メタ) アクリレート、ヒドロキシメチル (メタ) アクリレート、(メタ) アクリル酸 2, 3-ジヒドロキシプロピル、(メタ) アクリルアミド、N-メチル (メタ) アクリルアミド、N, N-ジメチル (メタ) アクリルアミド、N-ヒドロキシメチル (メタ) アクリルアミド、N-ヒドロキシエチル (メタ) アクリルアミド、N-メトキシメチル (メタ) アクリルアミド、N-エトキシメチル (メタ) アクリルアミド、ポリエチレングリコールモノ (メタ) アクリルアミド、メトキシポリエチレングリコール (メタ) アクリルアミド、ポリプロピレングリコールモノ (メタ) アクリルアミド、メトキシポリプロピレングリコール (メタ) アクリルアミド、アリルアルコール、アリルメチルエーテル、アリルエチルエーテル、エチレングリコールモノアリルエーテル、ペンタエリトリールモノアリルエーテル、ポリエチレングリコールモノアリルエーテル等が挙げられる。

[0048] 成分(A)のポリマーとしては、粒子状ポリマー、モノリス状ポリマー、板状ポリマー、膜状ポリマー、繊維状ポリマー、チップ状ポリマーが挙げられるが、曳糸性を低減させ、応力印加前後に所望の粘度を得るために、粒子状ポリマーが好ましく、ゲル粒子状ポリマーがより好ましい。

成分(A)のポリマーとしては、耐塩性を改善するために、ノニオン性ポリマーが好ましい。

[0049] 成分(A)のポリマーが粒子状ポリマーである場合、体積平均粒子径は、好ましくは0.05~100 μm であり、より好ましくは0.1~50 μm である。また、体積平均粒子径の変動係数は、好ましくは30%以下であり、より好ましくは25%以下である。

なお、体積平均粒子径、変動係数は、液中原子間力顕微鏡観察、位相差顕微鏡観察、レーザー回析・散乱粒子径分布測定等により測定できる。また、粒子を蛍光染色した後に、共焦点レーザー顕微鏡観察等により測定することもできる。

[0050] 成分(A)のポリマーにおいて、純水に分散させていきながら、回転型粘度計(例えば、アントンパール社製の回転型粘度計ViscoQC 300R)を用いて測定温度23 $^{\circ}\text{C}$ 、せん断速度100 sec^{-1} の条件で分散体の粘度を測定したときに、分散体の粘度が1000 $\text{mPa}\cdot\text{s}$ より小さい値に到達する純水含有量としては、70質量%以上が好ましく、80質量%以上がより好ましく、90質量%以上が更に好ましく、95質量%以上が特に好ましい。また、通常99.9質量%以下である。

上記純水含有量は、後述する実施例に記載の方法に従い測定すればよい。

[0051] 成分(A)のポリマーは、特開平10-226715号公報、特開2002-239380号公報等に記載の公知の手法を適宜組み合わせて製造できる。

[0052] 成分(A)のポリマーの含有割合は、三次元構造の形状維持性を高めるために、本発明の組成物中、好ましくは0.1質量%以上、より好ましくは0.2質量%以上、特に好ましくは0.5質量%以上であり、また、三次元培

養しやすさを高めるためや視認性を向上させるために、本発明の組成物中、好ましくは30質量%以下、より好ましくは20質量%以下、特に好ましくは10質量%以下である。具体的な範囲としては、本発明の組成物中、0.1質量%以上30質量%以下が好ましく、0.2質量%以上20質量%以下がより好ましく、0.5質量%以上10質量%以下が特に好ましい。

[0053] (成分(B))

本発明の組成物は、(B)水系媒体を含有するものである。

上記水系媒体としては、水、アルコール及び培地から選ばれる1種又は2種以上が挙げられ、水、培地、水とアルコールとの混液、水と培地との混液が好ましい。本発明の組成物を3D細胞培養支持体用とする場合、成分(B)としては、培地、又は水と培地との混液が特に好ましい。

[0054] アルコールとしては、低級アルコールが好ましく、炭素数1~6の直鎖状又は分岐鎖状の1価のアルコールがより好ましい。例えば、エタノール、イソプロパノール、n-プロパノール等が挙げられる。これらのうち1種を単独で又は2種以上を組み合わせて使用できる。

水とアルコールとの上記混液中、水の含有割合は、細胞培養用としたときに安定した培地として作用させるために、好ましくは80質量%以上100質量%未満、より好ましくは90質量%以上100質量%未満である。

[0055] 上記培地としては、細胞が生存又は生育できるものであれば特に限定されないが、例えば、イーグル培地、Ham's培地、Fisher's培地、ダルベッコ改変MEM(DMEM)培地、MEM培地、F12培地、RPMI1640培地、MCDB104培地、199培地、MCDB153培地、L15培地、SkBM培地、Basal培地、これらの混合培地を含む培地が挙げられる。

また、培地は血清培地、無血清培地のいずれでもよい。血清としてはウシ胎児血清が挙げられる。また、培地には、鉱物類、炭素源(グルコース、二酸化炭素等)、窒素源(グルタミン等)、抗生物質、ビタミン源、ミネラル源、タンパク質、ペプチド等を添加してもよい。鉱物類としては、多価イオ

ン源が好ましい。多価イオン源としては、炭酸カルシウム、リン酸水素カルシウム、塩化カルシウム等のカルシウムイオン源が挙げられる。本発明によれば、このような多価イオン源を鉱物類として用いた場合でも、三次元細胞培養を効率よく行うことができる。本発明で用いる培地は、上記複数の培地や添加剤を含む培地でもよい。

[0056] 成分（B）の水系媒体の含有割合は、三次元培養のしやすさを高めまた視認性を向上させるために、本発明の組成物中、好ましくは70質量%以上、より好ましくは80質量%以上、特に好ましくは90質量%以上であり、また、三次元構造の形状維持性を高めるために、本発明の組成物中、好ましくは99.9質量%以下、より好ましくは99.8質量%以下、特に好ましくは99.5質量%以下である。具体的な範囲としては、本発明の組成物中、70質量%以上99.9質量%以下が好ましく、80質量%以上99.8質量%以下がより好ましく、90質量%以上99.5質量%以下が特に好ましい。

[0057] 本発明の組成物中に含まれる成分（A）のポリマーと成分（B）の水系媒体との含有割合〔（A）：（B）〕としては、三次元構造の形状維持性と三次元培養のしやすさを両立させるために、質量比で、0.1：99.9～30：70が好ましく、0.2：99.8～20：80がより好ましく、0.5：99.5～10：90が特に好ましい。

[0058] 本発明の組成物には、上記以外の成分（以下、他の成分ともいう）を必要に応じて含有せしめることができる。他の成分としては、界面活性剤、等張化剤（例えば塩化ナトリウム）、キレート化剤、pH調整剤、緩衝剤、増粘剤、安定化剤等が挙げられる。これらのうち1種を単独で又は2種以上を組み合わせて使用できる。

[0059] 本発明の組成物としては、塑性流体組成物が好ましい。ここで、「塑性流体」とは、非ニュートン流体の一種で、一定のせん断応力（降伏応力）が加わるまで流動しない流体を意味する。また、本発明の組成物としては、スラリー組成物が好ましい。本明細書において、スラリーとは、液体中に固形状

の物質が混ぜ合わさったものをいう。

本発明の組成物において、回転型粘度計（例えば、アントンパール社製の回転型粘度計 V i s c o Q C 300R）を用いて測定温度 23℃、せん断速度 100 sec⁻¹の条件で測定したときの粘度としては、1 mPa・s 以上 1 × 10⁵ mPa・s 以下が好ましく、5 mPa・s 以上 5 × 10⁴ mPa・s 以下がより好ましく、10 mPa・s 以上 1 × 10⁴ mPa・s 以下が更に好ましく、50 mPa・s 以上 5 × 10³ mPa・s 以下が特に好ましい。また、測定温度 23℃、せん断速度 0.1 sec⁻¹の条件で測定したときの粘度としては、1 × 10³ mPa・s 以上 1 × 10⁸ mPa・s 以下が好ましく、5 × 10³ mPa・s 以上 5 × 10⁷ mPa・s 以下がより好ましく、1 × 10⁴ mPa・s 以上 1 × 10⁷ mPa・s 以下が更に好ましく、5 × 10⁴ mPa・s 以上 5 × 10⁶ mPa・s 以下が特に好ましい。

上記粘度は、J I S Z 8803 : 2011 に準じて求めることができる。具体的には、後述する実施例に記載の方法に従い測定すればよい。

[0060] 本発明の組成物において、回転型粘度計（例えば、アントンパール社製の回転型粘度計 V i s c o Q C 300R）を用いて測定温度 23℃、せん断速度 0.1 sec⁻¹の条件で測定したときの粘度 X と、同粘度計を用いて測定温度 23℃、せん断速度 100 sec⁻¹の条件で測定したときの粘度 Y との比 (X/Y) としては、10 以上が好ましく、50 以上がより好ましく、75 以上が更に好ましく、100 以上が特に好ましい。また、通常 10000 以下である。この比が大きいほど、塑性流体様の望ましい粘度特性を有することを示す。

[0061] 本発明の組成物において、下記式 (α) に従って算出される、NaCl を添加したときの粘度変化率としては、-50% 以上 50% 以下が好ましく、-30% 以上 20% 以下がより好ましく、-20% 以上 10% 以下が更に好ましく、-10% 以上 5% 以下が特に好ましい。

粘度変化率 (%) = { (NaCl 添加前粘度) - (NaCl 添加後粘度) } / (NaCl 添加前粘度) × 100 …… (α)

[式(α)中、NaCl添加前粘度は、回転型粘度計(例えば、アントンパール社製の回転型粘度計ViscoQC 300R)を用いて測定温度23℃、せん断速度100sec⁻¹の条件で測定したときの前記組成物の粘度(mPa・s)を意味し、NaCl添加後粘度は、前記組成物にNaCl濃度が0.15mol/LとなるようにNaClを添加し60分間経過したものを、回転型粘度計を用いて測定温度23℃の条件で測定した粘度(mPa・s)を意味する。]

上記粘度変化率は、後述する実施例に記載の方法に従い測定すればよい。なお、NaCl添加後の本発明の組成物を、測定温度23℃、せん断速度100sec⁻¹の条件で測定したときの粘度としては、1mPa・s以上1×10⁵mPa・s以下が好ましく、5mPa・s以上5×10⁴mPa・s以下がより好ましく、10mPa・s以上1×10⁴mPa・s以下が更に好ましく、50mPa・s以上5×10³mPa・s以下が特に好ましい。

[0062] (組成物(11))

また、本発明は、以下の成分(A2)及び成分(B)を含有する、3Dプリンティング支持体用又は3D細胞培養支持体用組成物も提供するものである。

(A2) 純水に分散させていきながら、回転型粘度計(例えば、アントンパール社製の回転型粘度計ViscoQC 300R)を用いて測定温度23℃せん断速度100sec⁻¹の条件で分散体の粘度を測定したときに、分散体の粘度が1000mPa・sより小さい値に到達する純水含有量が70質量%以上である、ノニオン性ポリマー

(B) 水系媒体

[0063] 成分(A2)のポリマーにおいて、純水に分散させていきながら、回転型粘度計(例えば、アントンパール社製の回転型粘度計ViscoQC 300R)を用いて測定温度23℃、せん断速度100sec⁻¹の条件で分散体の粘度を測定したときに、分散体の粘度が1000mPa・sより小さい値に到達する純水含有量としては、70質量%以上が好ましく、80質量%以上

がより好ましく、90質量%以上が更に好ましく、95質量%以上が特に好ましい。また、通常99.9質量%以下である。

上記純水含有量は、後述する実施例に記載の方法に従い測定すればよい。

[0064] 成分(A2)のポリマーとしては、構造単位(1)を有するものが好ましい。構造単位(1)は、成分(A)のポリマーが有するものと同様である。

また、成分(A2)のポリマーとしては、上記成分(A)のポリマーと同様のものが好ましい。本発明の組成物(11)としては、本発明の組成物と同様のものが好ましい。本発明の組成物(11)が含有する(B)水系媒体は、本発明の組成物が含有する(B)水系媒体と同様である。

[0065] そして、本発明の組成物及び本発明の組成物(11)は、3Dプリンティング支持体用又は3D細胞培養支持体用として有用である。また、3Dプリンティング性能、三次元細胞培養しやすさに優れ、3Dプリンティングや三次元細胞培養に用いたときに夾雑物の影響を受けにくく、また、生体組織や臓器のような複雑且つ柔軟な三次元構造体の製造にも適する。さらに、透明性が高いため、プリンティングや細胞培養のときの視認性が高い。

また、本発明の組成物及び本発明の組成物(11)は、耐塩性に優れる。したがって、塩やイオンを添加した場合でも粘度が低下しにくく、3D細胞培養支持体として用いて多価イオン源(カルシウムイオン源等)を添加したときに、イオンが細胞に届きやすく細胞が育成されやすい。また、例えば、カルシウムイオンに応答し硬化するインクを用いた3Dプリンティングに利用することもできる。

ここで、「3Dプリンティング支持体」とは、3次元空間内に所望の構造体を作り出すことができる3Dプリンティングに用いられ、構造体用材料を包埋するように配置できるようにして構成されることで構造体用材料を3次元空間内に支持する材料を意味する。また、「3D細胞培養支持体」とは、3次元空間内に所望の細胞を培養することができる3D細胞培養に用いられ、前記所望の細胞を3次元空間内で培養する際に同細胞を含む組成物を包埋するように配置され、同細胞を含む組成物を3次元空間内に支持する材料を

意味する。なお、「3Dプリンティング支持体用又は3D細胞培養支持体用」とは、3Dプリンティング支持体及び3D細胞培養支持体の両方を用途とするものを包含する概念である。

[0066] (三次元構造体の製造方法)

本発明の三次元構造体製造方法は、以下の工程(i)及び工程(ii)を備えるものである。本発明の三次元構造体製造方法は、本発明の組成物又は本発明の組成物(11)を用いること以外は、公知の3Dプリンティング法、3Dバイオプリンティング法と同様である。例えば、インクジェット法、材料押出法、光造形法等で製造できる。具体的には、WO2018/187595号パンフレット、WO2018/165584号パンフレット、WO2015/129881号パンフレット等の記載を参考に行えばよい。

(i) 本発明の組成物又は本発明の組成物(11)を容器に充填する工程

(ii) 工程(i)で容器に充填された組成物に第二の組成物を接触させる工程

[0067] (工程(i))

工程(i)で用いる容器としては、例えば、ガラス製容器、プラスチック製容器、金属製容器等が挙げられるが、3Dプリンティングの状況が確認でき、細胞培養にそのまま供することができるため、プラスチック製容器が好ましい。また、半透明又は透明容器が好ましい。

[0068] (工程(ii))

第二の組成物は3Dプリンティングや三次元細胞培養においてインク、バイオインクとして作用するものであればよいが、例えば、細胞及び水系媒体を含むものの他、硬化性組成物が挙げられる。

第二の組成物として細胞及び水系媒体を含むものを用いた場合、三次元構造体として三次元細胞を製造できる。三次元細胞としては、オルガノイド、スフェロイド、胚様体、腫瘍、嚢胞、微細組織が挙げられ、好ましくはオルガノイド、スフェロイドであり、特に好ましくはオルガノイドである。本発明の三次元構造体製造方法は、生体組織や臓器のような複雑且つ柔軟な三次

元構造体の製造に適し、オルガノイドの製造に特に適する。

上記細胞としては、例えば、足場依存性細胞、及び浮遊細胞（例えば、白血球、赤血球、血小板等の血液細胞）が挙げられる。足場依存性細胞としては、H e L a細胞、及びF 9細胞等のガン細胞；3 T 3細胞等の線維芽細胞；E S細胞、i P S細胞、及び間葉系幹細胞等の幹細胞；H E K 2 9 3細胞等の腎細胞；N T 2細胞等の神経細胞；U V ♀ 2細胞、H M E C - 1細胞、及びH U V E C等の内皮細胞；H 9 c 2細胞等の心筋細胞；C a c o - 2細胞等の上皮細胞が挙げられる。

上記水系媒体としては、水、アルコール及び培地から選ばれる1種又は2種以上が挙げられる。また、界面活性剤、等張化剤（例えば塩化ナトリウム）、キレート化剤、pH調整剤、緩衝剤、増粘剤、安定化剤等を更に含んでもよい。

[0069] また、第二の組成物として細胞及び水系媒体を含むものを用いる場合、第二の組成物としては、さらに細胞外マトリックス及びハイドロゲルから選ばれる少なくとも1種を含むものが好ましく、細胞外マトリックスを含むものがより好ましい。

[0070] 細胞外マトリックス成分としては、例えば、基底膜に含まれる成分、細胞間隙に存在する糖タンパク質が挙げられる。基底膜に含まれる成分としては、例えば、I V型コラーゲン、ラミニン、ヘパリン硫酸プロテオグリカン、エンタクチンが挙げられる。細胞間隙に存在する糖タンパク質としては、コラーゲン、ラミニン、エンタクチン、フィブロネクチン、フィブリノーゲン、ヘパリン硫酸塩等が挙げられる。これらのうち1種を単独で又は2種以上を組み合わせて使用できる。

ハイドロゲルとしては、例えば、多糖類と必要に応じ当該多糖類に対応する凝固剤との組み合わせが挙げられる。多糖類としては、例えば、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸塩、アルギン酸、アルギン酸塩、カラギーナン、グルコマンナン、アガロース、セルロース、ペクチン、ジェランガム、キチン、キトサン、コンドロイチン硫酸等が挙げられ、天然体に加え酸または塩基によ

る加水分解処理や、アセチル化等の化学変性処理をしたものも使用できる。これらのうち1種を単独で又は2種以上を組み合わせ使用できる。凝固剤としては、例えば、2価の金属塩が挙げられる。2価の金属塩としては、例えば、バリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等が挙げられる。本発明によれば、このような2価の金属塩を凝固剤として用いた場合でも、三次元細胞培養を効率よく行うことができる。

[0071] また、第二の組成物として上記硬化性組成物を用いた場合、三次元構造体として3Dプリンティング造形物を製造できる。このような造形物としては、デザインイメージ用の模型、工業部品、医療機器等が挙げられる。

上記硬化性組成物としては、前記細胞外マトリックス成分およびハイドロゲルに加え、ABS樹脂、ポリエチレン、ポリプロピレン、塩化ビニル樹脂、ポリエチレンテレフタレート、ポリカーボネート、ポリアセタール、ポリイミド等の熱可塑性樹脂；フェノール樹脂、エポキシ樹脂、メラミン樹脂、シリコーン樹脂等の熱硬化性樹脂；アクリル樹脂等の光硬化性樹脂；シリカ、ハイドロキシアパタイト等の無機物を含む組成物が挙げられる。これらのうち1種を単独で又は2種以上を組み合わせ使用できる。

また、モノマー、オリゴマー、反応開始剤、溶剤等を更に含んでもよい。これらのうち1種を単独で又は2種以上を組み合わせ使用できる。

[0072] 工程(i i)としては、工程(i)で容器に充填された組成物に、せん断を加えながら第二の組成物を注入する工程が好ましい。せん断により加えられた力が本発明の組成物又は本発明の組成物(11)の降伏値以下の場合、容器に充填された本発明の組成物又は本発明の組成物(11)は固形又は半固形であるが、せん断により加えられた力が本発明の組成物又は本発明の組成物(11)の降伏値超の場合に、容器に充填された本発明の組成物又は本発明の組成物(11)は液体となる。このときに、本発明の組成物又は本発明の組成物(11)に第二の組成物が注入されることで描画(応力印加)される。また、印加された応力が除かれた場合には本発明の組成物又は本発明の組成物(11)は再び固形又は半固形となる。

[0073] 上記せん断は、機械的、電氣的、放射又は光など任意のエネルギーにより加えられるものであってよい。

また、第二の組成物は、例えばインジェクター、ディスペンサー、マイクロ流路等を介して注入される。三次元細胞を製造する場合、シリンジやピペット、オートセルインジェクターで注入してもよい。例えば、コンピューター制御されたセルインジェクターを用いた場合、容器に充填された本発明の組成物又は本発明の組成物（11）にせん断を加えながら、所望の3Dパターンを形成するパスに沿って複数の位置で、細胞及び水系媒体を含む第二の組成物が注入される。

[0074] このようにして、工程（i）で容器に充填された組成物に、第二の組成物を接触させる（好ましくはせん断を加えながら第二の組成物を注入していく）ことによって、所望の形状の三次元構造体を製造できる。

特に第二の組成物として細胞及び水系媒体を含むものを用いた場合、所望の位置に細胞を配置することができる。なお、第二の組成物を用いず、本発明の組成物に直接細胞等を含ませ、本組成物を容器に充填させることで、上記のような所望の形状や位置とはならないが、細胞を配置することが可能である。

[0075] また、第二の組成物として細胞及び水系媒体を含むものを用いた場合、第二の組成物を注入した後に、注入された細胞を培養することが好ましい。これによって、細胞が接着、伸展及び増殖して、三次元細胞が形成される。

[0076] また、得られた三次元構造体は常法に従い回収できる。第二の組成物として細胞及び水系媒体を含むものを用いた場合、三次元細胞は、例えば、シリンジ又はピペットで吸引することで回収できる。

[0077] そして、本発明の三次元構造体製造方法によれば、三次元構造体を簡便に且つ効率よく製造できる。本発明の三次元構造体製造方法は、3Dプリンティング（描画）や三次元細胞培養の際に夾雑物の影響を受けにくく、また、生体組織や臓器のような複雑且つ柔軟な三次元構造体の製造にも適する。

また、得られた三次元細胞は、例えば、物質の毒性評価や薬効評価や、細

胞の生化学的機能の解明、バイオマーカーの探索等に利用できる。

実施例

[0078] 以下、実施例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

[0079] (実施例1)

(1) 酢酸エチル (富士フィルム和光純薬工業社製) 270 g、N-ビニルアセトアミド (昭和電工社製) 21.6 g、メトキシポリエチレングリコール (23) モノメタクリレートとしてM-230G (新中村化学工業社製) 7.5 g、ペンタエリトリールアリルエーテル (シグマ-アルドリッチ社製 (ペンタエリトリールジアリルエーテル、ペンタエリトリールトリアリルエーテル及びペンタエリトリールテトラアリルエーテルを主成分とする混合物)) 0.9 gをセパラブルフラスコに全量投入し、攪拌して溶解させた。これを65℃に昇温し、窒素雰囲気下で攪拌しながら2, 2'-アゾイソブチロニトリル (和光純薬工業社製) 0.3 gを添加し重合を開始させた。温度を維持させながら攪拌を6時間継続した。得られたポリマーを酢酸エチルで濾過洗浄したのち、減圧乾燥してポリマーA1を得た。

(2) その後、ポリプロピレン容器中の純水190 gにポリマーA1を10 g投入し、分散させることで、支持体用組成物B1を得た。

[0080] (実施例2)

N-ビニルアセトアミドの使用量を17.8 gに、M-230Gの使用量を11.3 gに、それぞれ変更した以外は実施例1と同様にして、ポリマーA2及び支持体用組成物B2を得た。

[0081] (実施例3)

M-230Gを、メトキシポリエチレングリコール (45) モノメタクリレートとしてM-450G (新中村化学工業社製) に変更した以外は実施例1と同様にして、ポリマーA3及び支持体用組成物B3を得た。

[0082] (実施例4)

N-ビニルアセトアミドの使用量を21.0 gに、ペンタエリトリール

アリルエーテルの使用量を1.5gに、それぞれ変更した以外は実施例1と同様にして、ポリマーA4及び支持体用組成物B4を得た。

[0083] (比較例1)

(1) 酢酸エチル270g、アクリル酸(富士フィルム和光純薬工業社製)29.7g、ペンタエリトリールアリルエーテル0.3gをセパラブルフラスコに全量投入し、攪拌して溶解させた。これを65℃に昇温し、窒素雰囲気下で攪拌しながら2,2'-アゾイソブチロニトリル(和光純薬工業社製)0.3gを添加し重合を開始させた。温度を維持させながら攪拌を6時間継続した。得られたポリマーを減圧乾燥してポリマーA'1を得た。

(2) その後、ポリプロピレン容器中の純水198gにポリマーA'1を2g投入し、分散させたのち、5mol/L水酸化ナトリウム水溶液(富士フィルム和光純薬工業社製)でpH7まで中和することで、支持体用組成物B'1を得た。

[0084] 試験例1 (粘度の測定)

JIS Z 8803:2011に従って、回転型粘度計ViscoQC 300R、アダプター治具CC12(以上、アントンパール社製)を使用し、23℃、せん断速度100s⁻¹の条件で支持体用組成物の粘度(mPa·s)を測定した。

[0085] 試験例2 (粘度1000mPa·s未満となったときの含水率の測定)

各支持体用組成物を、含水率が0.1質量%ずつ増えるように純水で希釈していき、粘度の値が1000mPa·s未満となるまで各希釈時の粘度を測定していった。粘度が1000mPa·s未満となったときの含水率(質量%)を記録した。結果を表1に示す。粘度1000mPa·s未満となったときの含水率が90質量%以上の場合には、ポリマーが水を吸収しやすく且つ支持体用組成物を3Dプリンティングや3D細胞培養に用いたときに夾雑物の影響を受けにくいといえる。

なお、粘度の測定は試験例1の条件に従った。また、含水率が99質量%以上となった場合は含水率が0.05質量%ずつ増えるように純水で希釈を

行い、同様に粘度を測定した。

また、この試験で得られた粘度1000 mPa・s未満となる直前まで希釈したサンプルを、試験例3～7に支持体用組成物として使用した。

[0086] 試験例3 (粘度のせん断速度依存性の評価)

試験例2で粘度1000 mPa・s未満となる直前まで希釈した支持体用組成物について、粘度のせん断速度依存性を評価した。

すなわち、回転型粘度計ViscoQC 300R、アダプター治具CC18 (以上、アントンパール社製) を使用し、23℃、せん断速度0.1 (1/s) の条件で上記支持体用組成物について粘度を測定し、得られた粘度値をXとした。さらに、アダプター治具をアントンパール社製CC12に変更して、23℃、せん断速度100 (1/s) の条件で粘度を測定し、得られた粘度値をYとした。粘度値Xと粘度値Yとの比(X/Y)を求め、プリント性能を以下の基準で評価した。結果を表1に示す。

(プリント性能評価基準)

AAA (AAより良好) : 100以上

AA (Aより良好) : 75以上100未満

A (良好) : 50以上75未満

[0087] 試験例4 (透明度の評価)

試験例2で粘度1000 mPa・s未満となる直前まで希釈した支持体用組成物について、波長600 nm、光路長10 mmでの吸光度を分光光度計BioSpectrometer (エッペンドルフ社製) を用いて測定した。結果を表1に示す。表1に示すとおり、実施例1～4の支持体用組成物は透明度が高いものであった。実施例1～3の支持体用組成物は、透明度が特に高く、プリンティング時や細胞培養時の視認性が高いものであった。

[0088] 試験例5 (耐塩性の評価)

試験例2で粘度1000 mPa・s未満となる直前まで希釈した支持体用組成物40 gに、終濃度が0.15 mol/Lとなるように塩化ナトリウム(富士フィルム和光純薬工業社製)を加え、攪拌して溶解させた。塩化ナト

リウム添加後60分間経過時に試験例1の条件に従って粘度を測定した。試験例2で測定した1000 mPa・s未滿となったときの粘度(≒1000 mPa・s)を「NaCl添加前粘度」として、下記式(α)に従って粘度変化率(%)を算出した。結果を表1に示す。粘度変化率が20%以下の場合には、耐塩性に優れるといえる。

$$\text{粘度変化率}(\%) = \{ (\text{NaCl添加前粘度}) - (\text{NaCl添加後粘度}) \} / (\text{NaCl添加前粘度}) \times 100 \dots (\alpha)$$

[0089] 試験例6 (3Dプリンティング性能の評価)

試験例2で粘度1000 mPa・s未滿となる直前まで希釈した支持体用組成物100gに、終濃度が0.15 mol/Lとなるように塩化ナトリウム(富士フィルム和光純薬工業社製)を、終濃度が10 mmol/Lとなるように塩化カルシウム(富士フィルム和光純薬工業社製)をそれぞれ加え、攪拌して溶解させることで、カルシウムイオン含有3Dプリンティング支持体を作製した。3DバイオプリンターINKREDIBLE(セルインク社製)を使用し、カルシウムイオンに応答し硬化するCELLINK XPLORE(セルインク社製)をインクとして、カルシウムイオン含有3Dプリンティング支持体中にテストパターンを造形した。造形1時間後にテストパターンの形状維持性と硬化状態について、以下の基準で評価した。結果を表1に示す。また、実施例1の支持体用組成物を用いた場合のテストパターンを図1に、比較例1の支持体用組成物を用いた場合のテストパターンを図2に、それぞれ示す。なお、図1に示すとおり、実施例1の支持体用組成物を用いた場合はバスの透明度が高かったが、比較例1の支持体用組成物を用いた場合には濁りが確認された。比較例1の支持体用組成物は、塩化カルシウムのような塩を添加した場合に濁りが生じるものと考えられる。

(形状維持性)

A: テストパターンが沈降することなく、形状を完全に維持している

B: テストパターンの沈降がみられるものの、形状はおおむね維持されている

C : テストパターンの沈降がみられ、形状が崩壊している
(硬化状態)

A : テストパターンの硬化が十分であり、壊すことなく取り出しが可能

B : テストパターンの硬化が不十分であり、一部のみ取り出し可能

C : テストパターンの硬化が不十分であり、全く取り出し不可能

[0090] 試験例 7 (細胞培養評価)

試験例 2 で粘度 $1000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 未満となる直前まで希釈した支持体用組成物 100 g をオートクレーブで滅菌し、ダルベッコ改変イーグル培地粉末 (シグマアルドリッチ社製) 1.34 g とウシ胎児血清 (シグマアルドリッチ社製) 11 mL を加え均一に混合した。ここに HEK 293 細胞を $1.0 \times 10^5 / \text{mL}$ の濃度になるように混合し、12 ウェルプレートに 2 mL 添加した。 $800 \times \text{g}$ で 1 分間遠心し気泡を除去した後、二酸化炭素濃度 5% のインキュベーター中で 72 時間培養した。培養後 PBS 10 mL を用いて細胞全量を回収し、トリプシン処理ののちトリパンブルー染色法にて生細胞数をカウントした。生細胞の増殖率について、以下の基準で評価した。結果を表 1 に示す。

(生細胞の増殖率)

AA : 生細胞数が播種時の 5 倍以上

A : 生細胞数が播種時の 2 倍以上 5 倍未満

B : 生細胞数が播種時の 2 倍未満

[0091]

[表1]

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例1
粒子状ポリマー組成 (質量%)	N-ビニルアセトアミド	72	72	70	0
	メトキシポリエチレングリコール(23)モノメタクリレート	25	0	25	0
	メトキシポリエチレングリコール(45)モノメタクリレート	0	25	0	0
	ペンタエリトリールアクリルエーテル アクリル酸	3	3	5	1
1000mPa・s未満となったときの含水率(質量%)	96.1	95.3	96.4	96.3	99.70
プリント性能	粘度値Xと粘度値Yとの比(X/Y) 評価	118	59	212	78
		AAA	A	AAA	AA
耐塩性	粘度変化率(%)	1	2	0	99
	バスの透明度(吸光度)	0.135	0.06	0.02	0.369
バス評価	形状維持性の評価	A	A	A	C
	硬化状態の評価	A	A	A	C
	細胞培養評価	AA	A	A	AA

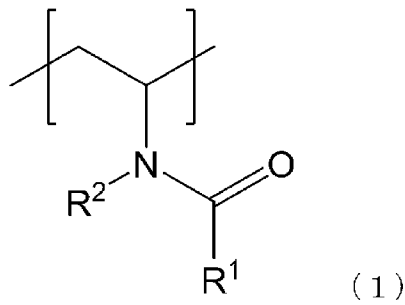
請求の範囲

[請求項1] 以下の成分 (A) 及び成分 (B) を含有する、3Dプリンティング支持体用又は3D細胞培養支持体用組成物。

(A) 式 (1) で表される構造単位を有するポリマー

(B) 水系媒体

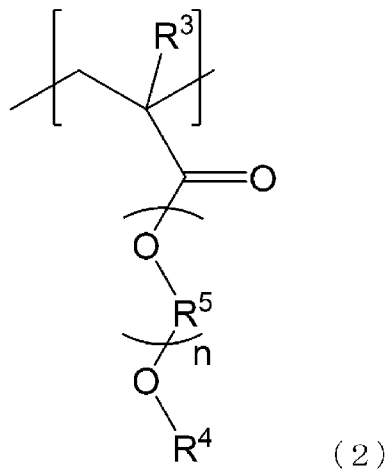
[化1]



[式 (1) 中、 R^1 及び R^2 は、それぞれ独立して、水素原子若しくは炭素数 1 ~ 10 のアルキル基を示すか、又は R^1 及び R^2 が互いに結合して炭素数 3 ~ 10 の環構造を形成していてもよい。]

[請求項2] 前記ポリマーが、さらに式 (2) で表される構造単位を有する、請求項 1 に記載の組成物。

[化2]



[式 (2) 中、 R^3 及び R^4 は、それぞれ独立して、水素原子又はメチル基を示し、 R^5 は、炭素数 2 ~ 4 のアルキレン基を示し、 n は、平

均値で1～1000を示す。]

[請求項3] 前記ポリマーが、さらに架橋性モノマーに由来する構造単位を有する、請求項1又は2に記載の組成物。

[請求項4] 前記架橋性モノマーに由来する構造単位が、ビニル系架橋性モノマーに由来する構造単位、アリル系架橋性モノマーに由来する構造単位、(メタ)アクリレート系架橋性モノマーに由来する構造単位、及び(メタ)アクリルアミド系架橋性モノマーに由来する構造単位から選ばれる1種又は2種以上である、請求項3に記載の組成物。

[請求項5] 前記ポリマーが、粒子状ポリマーである、請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項6] 回転型粘度計を用いて測定温度23℃、せん断速度0.1 sec⁻¹の条件で測定したときの粘度Xと、回転型粘度計を用いて測定温度23℃、せん断速度100 sec⁻¹の条件で測定したときの粘度Yとの比(X/Y)が、10以上である、請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項7] 下記式(α)に従って算出される、NaClを添加したときの粘度変化率が、20%以下である、請求項1～6のいずれか1項に記載の組成物。

$$\text{粘度変化率 (\%)} = \{ (\text{NaCl 添加前粘度}) - (\text{NaCl 添加後粘度}) \} / (\text{NaCl 添加前粘度}) \times 100 \quad \dots (\alpha)$$

[式(α)中、NaCl添加前粘度は、回転型粘度計を用いて測定温度23℃、せん断速度100 sec⁻¹の条件で測定したときの前記組成物の粘度(mPa·s)を意味し、NaCl添加後粘度は、前記組成物にNaCl濃度が0.15 mol/LとなるようにNaClを添加し60分間経過したものを、回転型粘度計を用いて測定温度23℃の条件で測定した粘度(mPa·s)を意味する。]

[請求項8] 以下の成分(A2)及び成分(B)を含有する、3Dプリンティング支持体用又は3D細胞培養支持体用組成物。

(A 2) 純水に分散させていきながら、回転型粘度計を用いて測定温度 23°C 、せん断速度 100 s e c^{-1} の条件で分散体の粘度を測定したときに、分散体の粘度が $1000\text{ m P a} \cdot \text{s}$ より小さい値に到達する純水含有量が 70 質量%以上である、ノニオン性ポリマー

(B) 水系媒体

[請求項9] 以下の工程 (i) 及び工程 (ii) を備える、三次元構造体の製造方法。

(i) 請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の組成物を容器に充填する工程

(ii) 工程 (i) で容器に充填された組成物に第二の組成物を接触させる工程

[請求項10] 工程 (ii) が、工程 (i) で容器に充填された組成物に、せん断を加えながら第二の組成物を注入する工程である、請求項 9 に記載の製造方法。

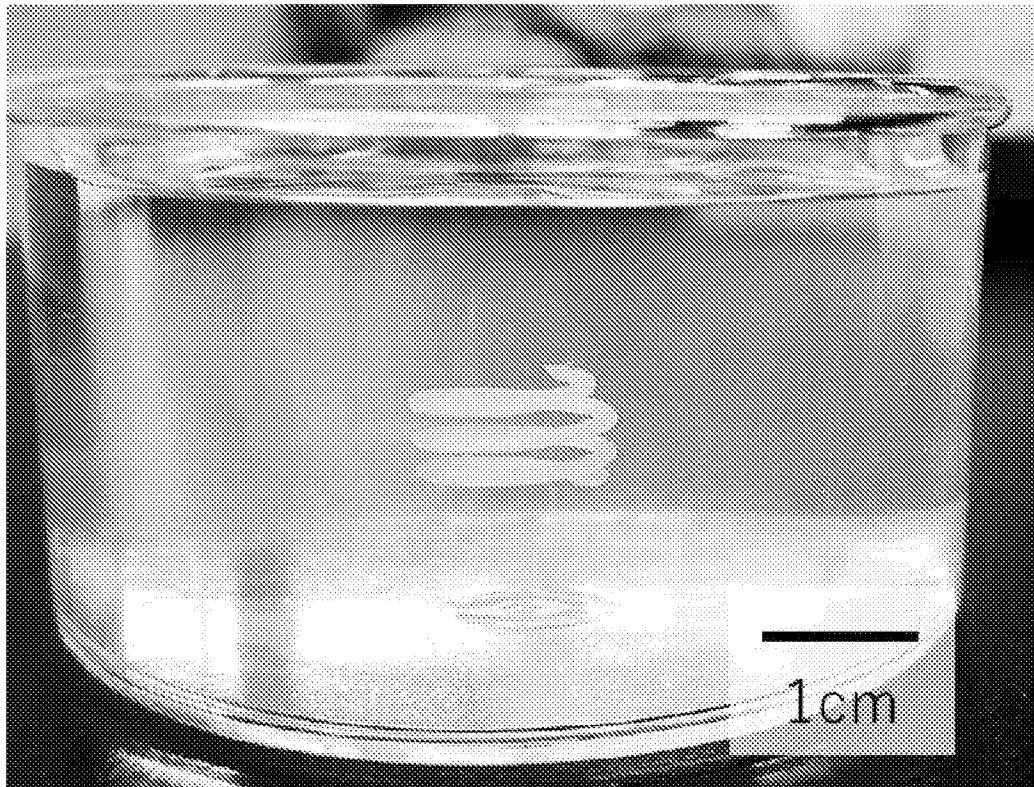
[請求項11] 前記第二の組成物が、細胞及び水系媒体を含む、請求項 9 又は 10 に記載の製造方法。

[請求項12] 前記第二の組成物が、さらに細胞外マトリックスを含む、請求項 11 に記載の製造方法。

[請求項13] 三次元構造体が、オルガノイド又はスフェロイドである、請求項 9～12 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

[請求項14] 請求項 9～13 のいずれか 1 項に記載の製造方法で得られた、三次元構造体。

[図1]



[図2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2023/024928

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<p><i>C12M 3/00</i>(2006.01)i; <i>B33Y 10/00</i>(2015.01)i; <i>B33Y 70/00</i>(2020.01)i; <i>B33Y 80/00</i>(2015.01)i; <i>C08F 126/00</i>(2006.01)i; <i>C08L 39/00</i>(2006.01)i; <i>C12N 5/071</i>(2010.01)i FI: C12M3/00; C12N5/071; B33Y70/00; B33Y10/00; B33Y80/00; C08F126/00; C08L39/00</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C12M3/00; B33Y10/00; B33Y70/00; B33Y80/00; C08F126/00; C08L39/00; C12N5/071		
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 1971-2023 Registered utility model specifications of Japan 1996-2023 Published registered utility model applications of Japan 1994-2023		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CAPLUS/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2021/193981 A1 (OSAKA UNIV.) 30 September 2021 (2021-09-30) claims, examples, paragraphs [0017]-[0021]	1, 5-14 2-4
X A	JP 7-079772 A (W R GRACE & CO. CONNECTICUT) 28 March 1995 (1995-03-28) claims, examples	1, 7-14 2-6
X A	WO 2017/022815 A1 (JSR CORP.) 09 February 2017 (2017-02-09) claims, examples, paragraphs [0168]-[0171], [0225]-[0233]	1-4, 14 5-13
P, X P, A	CN 115124804 A (SHANGPU BOYUAN BEIJING BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 30 September 2022 (2022-09-30) claims, examples	1, 9-14 2-8
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“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)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&” document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 07 September 2023		Date of mailing of the international search report 26 September 2023
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/JP2023/024928

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO 2021/193981 A1	30 September 2021	US 2023/0105586 A1 claims, examples, paragraphs [0021]-[0025] EP 4130235 A1	
JP 7-079772 A	28 March 1995	(Family: none)	
WO 2017/022815 A1	09 February 2017	US 2018/0223024 A1 claims, examples, paragraphs [0281]-[0286], [0363]-[0374]	
CN 115124804 A	30 September 2022	(Family: none)	

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; B33Y 10/00(2015.01)i; B33Y 70/00(2020.01)i; B33Y 80/00(2015.01)i; C08F 126/00(2006.01)i; C08L 39/00(2006.01)i; C12N 5/071(2010.01)i FI: C12M3/00; C12N5/071; B33Y70/00; B33Y10/00; B33Y80/00; C08F126/00; C08L39/00		
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; B33Y10/00; B33Y70/00; B33Y80/00; C08F126/00; C08L39/00; C12N5/071 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922 - 1996年 日本国公開実用新案公報 1971 - 2023年 日本国実用新案登録公報 1996 - 2023年 日本国登録実用新案公報 1994 - 2023年		
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CPlus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X A	WO 2021/193981 A1 (国立大学法人大阪大学) 30.09.2021 (2021 - 09 - 30) 請求の範囲、実施例、 [0017] - [0021]	1,5-14 2-4
X A	JP 7-079772 A (ダブリュー・アール・グレース・アンド・カンパニー—コーン) 28.03.1995 (1995 - 03 - 28) 特許請求の範囲、実施例	1,7-14 2-6
X A	WO 2017/022815 A1 (J S R株式会社) 09.02.2017 (2017 - 02 - 09) 請求の範囲、実施例、 [0168] - [0171]、 [0225] - [0233]	1-4, 14 5-13
P, X P, A	CN 115124804 A (SHANGPU BOYUAN BEIJING BIOTECHNOLOGY CO LTD) 30.09.2022 (2022 - 09 - 30) 請求の範囲、実施例	1,9-14 2-8
<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、一般的な技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 “T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日	
07.09.2023	26.09.2023	
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） 北田 祐介 4N 4868 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/JP2023/024928

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO 2021/193981 A1	30.09.2021	US 2023/0105586 A1 請求の範囲、実施例、[0 021] - [0025] EP 4130235 A1	
JP 7-079772 A	28.03.1995	(ファミリーなし)	
WO 2017/022815 A1	09.02.2017	US 2018/0223024 A1 請求の範囲、実施例、[0 281] - [0286]、 [0363] - [037 4]	
CN 115124804 A	30.09.2022	(ファミリーなし)	