

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5545689号
(P5545689)

(45) 発行日 平成26年7月9日(2014.7.9)

(24) 登録日 平成26年5月23日(2014.5.23)

(51) Int. Cl.		F I			
C 1 2 M	1/00	(2006.01)	C 1 2 M	1/00	A
A 6 1 J	1/00	(2006.01)	C 1 2 M	1/00	Z
B 6 5 D	81/22	(2006.01)	A 6 1 J	1/00	Z
B 6 5 D	81/24	(2006.01)	B 6 5 D	81/22	
			B 6 5 D	81/24	Z

請求項の数 4 (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2014-509534 (P2014-509534)
 (86) (22) 出願日 平成25年5月21日(2013.5.21)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2013/064017
 (87) 国際公開番号 W02013/176106
 (87) 国際公開日 平成25年11月28日(2013.11.28)
 審査請求日 平成26年2月24日(2014.2.24)
 (31) 優先権主張番号 特願2012-118326 (P2012-118326)
 (32) 優先日 平成24年5月24日(2012.5.24)
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 511024399
 Y S E C 株式会社
 神奈川県横浜市保土ヶ谷区上菅田町131
 7番地3
 (73) 特許権者 304027279
 国立大学法人 新潟大学
 新潟県新潟市西区五十嵐2の町8050番
 地
 (74) 代理人 100140394
 弁理士 松浦 康次
 (72) 発明者 山内 慶次郎
 新潟県新潟市西蒲区漆山字四十歩割846
 0番地 Y S E C 株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 細胞シート搬送用容器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

シャーレ下皿を載置可能な底部と開口部とを備えた容器本体と、
 前記開口部に載置され、前記開口部と前記下皿とに蓋をする蓋体と、
 前記蓋体を前記容器本体に着脱自在に接続可能な接続手段と、
 を備え、かつ、
 前記蓋体内側には前記下皿の上端にその全周に亘って接触するシール材が設けられ、
 前記蓋体の基部には、培養液を注入又は排出するための入口とこの入口を閉鎖するための
 閉鎖具とがさらに設けられ、かつ、

前記下皿を載置した前記容器本体に前記蓋体を接続した際に、前記下皿の内面と前記蓋
 体の内面とによって区画され、かつ、前記培養液と細胞シートとを充填可能な内部空間が
 形成され、かつ、

前記蓋体の前記基部には、頂点付近が前記入口に接続した中空円錐形又は中空角錐形の
 隆起部が形成されていることを特徴とする細胞シート搬送用容器。

【請求項2】

前記容器本体と前記蓋体とが透明又は半透明の樹脂から作られていることを特徴とする
 請求項1に記載の細胞シート搬送用容器。

【請求項3】

前記接続手段は、軸と、該軸に一部が接続しかつ該軸を中心に回転可能な第1本体と、
 が設けられた第1構造と、

10

20

接続時に該第1本体を受けて該第1本体の他部を把持する受容部が設けられた第2構造と、を備え、かつ、

前記第1構造と前記第2構造とは前記容器本体又は前記蓋体の一方と他方とに設けられることを特徴とする請求項1又は2に記載の細胞シート搬送用容器。

【請求項4】

前記第1本体の前記他部には、前記第1構造を前記第2構造に締結可能な締結具又は前記第1構造を前記第2構造に係合可能なフック部が設けられていることを特徴とする請求項3に記載の細胞シート搬送用容器。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は、骨組織などの細胞シートを安全に搬送可能な容器に関し、より具体的には、医療機関と他の医療機関との間を搬送し、かつ双方の医療連携の支援に適した細胞シート搬送用容器に関するものである。

【背景技術】

【0002】

近年、細胞や組織（特にシート状の細胞や組織）を *in vitro*（即ち、生体外）で培養して、再び生体に適用する再生治療が注目されている。例えば、歯周再生治療の分野では、患者自身の健康な歯槽骨から採取した骨膜から調製した自家培養骨膜シートを適用し、顕著な治療成績を収めている。

20

【0003】

ところで、我が国では病院の拠点化が進み、特定の疾患あるいは状況に対応できるような高度な診療機能を備え、地域の他の医療機関との連携の中心となる病院（「拠点病院」とも呼ぶ。）が設置されている。このような病院の拠点化は、種々の長所もあるが、再生治療の分野においては移植用の細胞シートを適切に加工・調製できる医療機関が限定されるという弊害もある。従って、拠点病院以外の医療施設は、患者に再生治療を施すために、当該医療施設で採取した患者の細胞組織（検体）を拠点病院に送り、拠点病院で培養・調製された細胞シートを拠点病院から当該医療施設に搬送（返送）してもらう必要がある。

【0004】

30

また、拠点病院においても、それぞれの病院で得意とする再生治療の専門分野（つまり、専門的に培養・調製する細胞シートの種類）は、通常異なる。従って、様々な再生治療やこれに関連した研究を行うために、拠点病院間でも上記治療や研究に最適な細胞シートを搬送し合う（つまり融通し合う）必要がある。

【0005】

しかしながら、拠点病院間や拠点病院とそれ以外の医療施設との間で細胞シートを安全に搬送できる搬送容器は現実には見当たらない。また、各病院や医療施設において、細胞シートを培養、調製、又は使用する際には、細胞シートを収容するために、市販されかつ汎用性のあるシャーレが使用されるのが通常である。

【0006】

40

加えて、我が国の再生治療の標準化に関する指針やガイドラインは整備されつつあり、運用レベルでは細胞シートの培養や調製のための器具については汎用シャーレの使用が推奨されている。つまり、搬送前後の培養手順や培養器具を大きく変更することはできない。

【0007】

このような事情の下、本発明者らは、搬送元や搬送先の医療現場で入手可能な汎用シャーレと組み合わせられる細胞シート搬送用容器を開発することが急務であり、このような搬送容器の潜在的需要が高いことに気が付いた。

【0008】

次に、細胞の培養や運搬に用いられる容器に関する従来技術について説明する。従来か

50

ら、細胞の培養には、横に倒して培養可能なボトル形状のプラスチック製容器（「培養フラスコ」と呼ばれる。）が利用されてきた。これらの培養フラスコには、ボトル本体から突き出た入口に蓋（例えば、スクリュウキャップ）が取り付けられたものが多い。これらの培養フラスコは、この入口から培養液をフラスコ内に注入し、細胞を培養液に満たし、スクリュウキャップを硬く締めて、細胞の運搬に用いられていた。

【0009】

この通常の培養フラスコを利用した運搬方法は、分散細胞の運搬においては必要かつ十分な方法であるが、細胞シートの場合には、限られたスペースのボトルネック入口からセルスクレーパーやピンセットを挿入し、シートを剥離して取り出さなければならない。この入口から細胞シートを採取する際、この細胞シートが折り畳まれたり、塊状になったりする恐れが非常に高く、このような状態になってしまうと細胞シート（特に、細胞シートが移植用の角膜である場合）は、その所期の目的を達成できない。つまり、細胞シートは培養されたまま（即ち、フィルム状に広がったまま）の状態に取り出されることが望ましいが、上記ボトルネック構造を有する培養フラスコでは細胞シートの搬送は現実的には不可能である。

10

【0010】

このようなニーズに応えるために、ボトル側面（横に倒した際には上側面）を、剥離可能なフィルム状のシールにより構成して（つまり、シールトップ構成）にして、このシールを剥がすことによって細胞シートに容易にアクセスできる構造の培養フラスコが商品化されている（例えば、特許文献1及び非特許文献1を参照）。

20

【0011】

しかしながら、このシールトップ形式の培養フラスコは、そのフィルム状の構造からフラスコ内を培養液で満たした場合にその水圧に耐えられないという欠点が考えられ、病院内の運搬などの短距離間の搬送はともかく、病院間での運搬などの長距離搬送に不向きであるといった別の欠点も考えられる。また、現行商品のサイズでは、大量（例えば、500 mL以上）の培養液を必要とするという欠点も考えられる。

【0012】

また、上述の培養容器の他にも、例えば、特許文献2～4に細胞シートの培養や搬送に適した容器が提案されている。

【0013】

特許文献2には、液体培地中、シート状の支持体の存在下で細胞を培養するための平板状の培養器が開示されている。より具体的には、この培養器は、液体培地により満たされる培養面を有する底部と、底部上に配置して培養面を覆うと共に移動して培養面を外界に露出する覆い部と、シート状の支持体の一部を支持して、この支持体が液体培地の液面に浮き上がることを防止する浮き上がり防止手段と、液体培地を交換可能にする液体交換手段と、を備えたことを特徴とするものである。

30

【0014】

しかしながら、特許文献2の培養器では、搬送元又は搬送先の医療現場にて、細胞シートの搬送、保管、追加培養、或いは患者への適用の為に、細胞シートを汎用のシャーレに移し替えなければならないのが通常であり、余計な作業労働や細胞シート損傷の危険性が増加することが懸念される。

40

【0015】

また、このような従来の培養器を使用した場合、搬送元のクリーンルームやクリーンベンチ等から外界に一旦搬出された培養器自体は、通常、搬送先の医療現場では清潔なものでないと判断されるために、清潔性の維持や微生物汚染の防止の観点からも、このような培養器をそのまま使い続けることはできず、シャーレ等に移し替える必要がある。

【0016】

また、この培養器内は、液体培地で満たされるものの、特許文献2の図面2に示すように、培地液面の上に空気を含みやすいと考えられ、たとえ浮き上がり防止手段を設置したとしても、搬送中に空気が培地液面中に混ぜ合わされたり、移動したりすることによって

50

、細胞シートを損傷させてしまう危険性が十分にあると考えられる。

【0017】

特許文献3又は特許文献4には、上方に開口部を有し、細胞シート及び培養液を収容可能な収容体と、この開口部を封止可能な蓋部と、を備えた培養容器が開示されている。

【0018】

しかしながら、いずれの培養容器を使用した場合でも、その使用前に、搬送元の医療現場においては、先ず、汎用シャーレ或いは特許文献4の図面1に示すような培養フラスコから細胞シートを採取して、不織布等の包装体によって細胞シートを包む作業が必要となる。さらに、培養器内では、細胞シートを、これを包んだ包装体もるとも、スポンジあるいはネット等の支持体でさらに覆って、培養液中に浸漬する必要がある。

10

【0019】

また、特許文献3又は特許文献4が開示の培養器内は、特許文献2と同様、培養液の他に空気を含みやすく、長距離搬送中にたとえ支持体で覆ったとしても細胞シートは変形或いは損傷の恐れを払しょくできない。

【0020】

また、特許文献3又は特許文献4が開示の培養器内は、特許文献2と同様、清潔性の維持や微生物汚染の防止の観点からも、搬送先ではこのような培養器をそのまま使い続けることはできず、シャーレ等に移し返す必要がある。

【先行技術文献】

【特許文献】

20

【0021】

【特許文献1】特表2001-507218号公報

【特許文献2】特開2001-299326号公報

【特許文献3】特開2002-335950号公報

【特許文献4】特開2004-187518号公報

【非特許文献】

【0022】

【非特許文献1】“ “Tissue Culture Flask with re-closable Lid or peel-off Foil” ,TPP Techno Plastic Products AG社のホームページ、[平成24年5月24日検索] ,インターネット http://www.tpp.ch/page/produkte/02_zellkultur_flasche_spezial.php

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0023】

本発明は、このような事情に鑑みてなされたものであり、病院から別の病院までの間といった遠距離間でも細胞シートを安全に搬送する搬送容器を提供することを目的とする。

【0024】

また、本発明の別の目的は、搬送元や搬送先の医療現場で入手及び利用可能な汎用シャーレと組み合わせられる細胞シート搬送用容器を提供することである。

【0025】

40

また、本発明のもう一つの目的は、再生治療の標準化に適合し易い細胞シート搬送用容器を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0026】

本発明者らは、鋭意検討の末、搬送元で用意され、細胞シートが浸漬・付着した汎用シャーレ下皿をそのまま収容しながら遠距離間を運搬する搬送形式とこの搬送形式を実現可能な搬送容器の構造を想到し、この移動形式とこれに適した搬送容器を用いれば上記課題を見事に解決できることを見出し、本発明を完成した。

【0027】

すなわち本発明は、例えば、以下の構成・特徴を備えるものである。

50

(態様1)

シャーレ下皿を載置可能な底部と開口部とを備えた容器本体と、
 前記開口部に載置され、前記開口部と前記下皿とに蓋をする蓋体と、
 前記蓋体を前記容器本体に着脱自在に接続可能な接続手段と、
 を備え、かつ、
 前記蓋体内側には前記下皿の上端にその全周に亘って接触するシール材が設けられ、
 前記蓋体の基部には、培養液を注入又は排出するための入口とこの入口を閉鎖するための
 閉鎖具とがさらに設けられ、かつ、
 前記下皿を載置した前記容器本体に前記蓋体を接続した際に、前記下皿の内面と前記蓋
 体の内面とによって区画され、かつ、前記培養液と細胞シートとを充填可能な内部空間が
 形成され、かつ、
前記蓋体の前記基部には、頂点付近が前記入口に接続した中空円錐形又は中空角錐形の
 隆起部が形成されていることを特徴とする細胞シート搬送用容器。

10

(態様2)

前記容器本体と前記蓋体とが透明又は半透明の樹脂から作られていることを特徴とする
 態様1に記載の細胞シート搬送用容器。

(態様3)

前記接続手段は、軸と、該軸に一部が接続しかつ該軸を中心に旋回可能な第1本体と、
 が設けられた第1構造と、
 接続時に該第1本体を受けて該第1本体の他部を把持する受容部が設けられた第2構造
 と、を備え、かつ、
 前記第1構造と前記第2構造とは前記容器本体又は前記蓋体の一方と他方とに設けられ
 ることを特徴とする態様1又は2に記載の細胞シート搬送用容器。

20

(態様4)

前記第1本体の前記他部には、前記第1構造を前記第2構造に締結可能な締結具又は前
 記第1構造を前記第2構造に係合可能なフック部が設けられていることを特徴とする態様
 3に記載の細胞シート搬送用容器。

【0028】

ここで、本発明における「細胞シート」とは、細胞のみで培養することによって再構築
 された単層または複数層(重層化)のシート形状の培養組織だけでなく、コラーゲンやフ
 ィブリンなどの生体親和性材料で構成される担体(スキャフォールド)に細胞を播種し、
 培養することによって得られるシート形状の培養組織なども含まれる。また、細胞シート
 を構成する細胞には、例えば、歯槽骨等から採取した骨膜細胞、角膜上皮細胞、表皮角化
 細胞、口腔粘膜細胞、結膜上皮細胞、心筋細胞、線維芽細胞、血管内皮細胞、肝実質細胞
 のいずれか若しくはこれらの混合物が挙げられるが、その種類は、何ら制約されるもの
 ではない。また、その細胞の由来は、特に制約されるものではないが、例えばヒト、イヌ、
 ネコ、ウサギ、ラット、ブタ、ヒツジなどが挙げられるが、本発明の細胞シートをヒトの
 治療に用いる場合はヒト由来の細胞を用いる方が望ましい。

30

【0029】

また、これらの細胞の培養を支援する培養液には、例えば、DMEM(Dulbecco
 o's Modified Eagle's Medium)、MEM(alpha
 Modified Eagle Minimum Essential Medium)
 、RPMI1640(Roswell Park Memorial Institute)
)などの細胞培養培地が使用可能であるが、これらに限定されず、種々の培養液が使用
 可能である。

40

【発明の効果】

【0030】

以上のような構成の本発明の細胞シート搬送用容器によれば、従来から多くの医療現場
 で用いられてきた通常の培養方法を変更することなく、細胞シートを搬送することができ
 る。また、本発明の搬送用容器によれば、汎用シャーレに培養したまま細胞シートを搬送

50

することができるため、搬送や培養に係る操作性やコストの点で大きなメリットがあるとともに、細胞シート調製方法の標準化にも適合し易いものである。従って、本発明の搬送容器は、従来までに提案された培養器に比べ、CPC (Cell Processing Center) などの医療現場へ導入し易いものと期待される。

【0031】

なお、細胞シートはシャーレ下皿で培養されると、一般に、下皿の底部内面に貼りついた状態になる。従って、細胞シートをシャーレ下皿に入れたまま搬送させようとした場合、搬送中の振動や培養液中を浮遊する気泡の攪拌から細胞シートを保護することを考える必要があるが、本発明の好適な構成によれば、搬送時の振動や気泡の発生を極力無くすることができるため、搬送時の細胞シートの損傷や剥離を未然に防ぐことが可能である。

10

【図面の簡単な説明】

【0032】

【図1】実施例1の細胞シート搬送用容器を示した分解斜視図である。

【図2】実施例1の細胞シート搬送用容器を示した斜視図である。

【図3】実施例1の細胞シート搬送用容器を示した平面図である。

【図4】図4(a)は図3のA-A線で破断した断面図であり、図4(b)はシール材の変形例を示した断面図である。

【図5】実施例2の細胞シート搬送用容器を示した分解斜視図である。

【図6】実施例2の細胞シート搬送用容器を示した斜視図である。

【図7】実施例2の細胞シート搬送用容器を示した平面図である。

20

【図8】図7のB-B線で破断した断面図である。

【図9】培養細胞を用いた搬送模擬試験での結果(細胞の様子)を示した図である。

【発明を実施するための形態】

【0033】

以下、添付の図面を参照しながら下記の具体的な実施形態に基づき本発明を説明するが、本発明はこれらの実施形態に何等限定されるものではない。

【0034】

公知のシャーレ(特に、哺乳類等の細胞を培養するための公知のシャーレ)は、一般に、蓋と下皿とが密着しないような構造を有している。従って、シャーレの蓋と下皿とを密着させても、下皿内部に満たされた培養液を漏らさずにシャーレを搬送することは困難である。

30

【0035】

そこで、本発明では、通常の培養環境や培養手順に手を加えることなく、シャーレ下皿の上端に密着することができ、しかも下皿内部を培養液で満たす際に気泡が残らないような構造の蓋体を備えた搬送用容器を開発した。また、公知の培養用シャーレ下皿の部分は、上述の培養フラスコと比較してやや薄厚であることから、搬送時の衝撃にも耐え得るように下皿全体を包み込める構造の搬送用容器を作製することにした。次に、この構造を実現可能な実施例を詳述する。

【実施例1】

【0036】

(細胞シート搬送用容器の概略)

本発明の実施例1に係る細胞シート搬送用容器1(以下、単に「搬送用容器」、「搬送容器」、又は「容器」とも呼ぶ。)の概略とその構造について説明する。図1は、この搬送用容器1の構成要素を視認できるように示した分解斜視図である。容器1の主な構成要素は、図1に示すように、容器本体20と、この容器本体20を覆う蓋体30である。

40

【0037】

(容器本体の構造)

この容器本体20は、開口部21と、細胞シート2を培養するためのシャーレ下皿40を開口部21を通して載置可能な底部22と、底部22の外縁から立設しかつシャーレ下皿40(以下、単に「下皿」と呼ぶこともある。)を囲繞可能な周壁部23と、が設けら

50

れる。なお、図 1 に示すシャーレ下皿 4 0 には、図示しないシャーレ蓋を支持するフランジ部 4 1 が周方向外側に（つまり周壁部 4 2 の外周面に沿って）突設されており、容器本体 2 0 の周壁部 2 3 には、このフランジ部 4 1 の形状に対応した形状を有した段差（つまり肩部）2 3_s が設けられている。

【 0 0 3 8 】

（蓋体の構造）

一方、蓋体 3 0 は、容器本体 2 0 に組み付けたシャーレ下皿 4 0 の開口部 4 3 を覆うことができる基部 3 1 と、この基部 3 1 の外縁から下側に延びた周壁部 3 2 と、を備える。この蓋体 3 0 の基部 3 1 及び周壁部 3 2 と、容器本体 2 0 の周壁部 2 3 と、によって、容器本体 2 0 の底部 2 2 に載置されたシャーレ下皿 4 0（通常、薄厚の容器）は完全に内包

10

【 0 0 3 9 】

（シール材の構造）

また、基部 3 1 の内面 3 1_{i s} にはその外周縁に亘って溝 3 1_{t r} が形成されている（図 4（a）を参照）。この溝 3 1_{t r} にはその全長（全周）に亘ってシール材 3 3（例えば、パッキン）が充填されている。シール材 3 3 は、シャーレ下皿 4 0 が本発明の容器 1 に格納された際には、シャーレ下皿 4 0 の周壁部 4 2 の上端面 4 2_t に当接可能な形状（例えば、環状）や寸法（例えば、直径及び幅）を有している。

【 0 0 4 0 】

また、シール材 3 3 の変形例として、図 4（b）に示すような、周方向に段差が付いたシール材 3 3 を使用してもよい。なお、図 4（b）は、説明の便宜上、容器 1 の構成要素のうち、シール材 3 3 とシャーレ下皿 4 0 の断面のみを示している。この図 4（b）の好適な例示には、周方向の内側部分 3 3_i より大きな厚みを備えた外側部分 3 3_o がシール材 3 3 の全周に亘って形成されている。言い換えれば、シール材 3 3 の外側部分 3 3_o は、内側部分 3 3_i よりもシャーレ下皿 4 0 に向かって延びるため、段差が形成されることになる。

20

【 0 0 4 1 】

シール材 3 3 の段差は、図 4（b）に示すように、シャーレ下皿 4 0 の周壁部 4 2 の上端 4 2_t に当接するだけでなくこの上端 4 2_t を含めた周壁部 4 2 の上側部分をすっぽりと囲繞するため、図 1 及び図 4（a）に示したシール材 3 3 を使用した場合よりも容器 1

30

【 0 0 4 2 】

（培養液注入用入口及び閉鎖具の構造）

また、蓋体 3 0（好ましくは、その基部 3 1 の中央部）には、基部 3 1 を貫通する培養液注入用入口 3 4（以下、単に「入口」とも呼ぶ。）が設けられている。さらに、蓋体 3 0 には、入口 3 4 の形状に対応し、かつ入口 3 4 に着脱自在な閉鎖具 3 5 が設けられる。これにより、蓋体 3 0 は、容器 1 内に格納した後でも、入口 3 4 を通して下皿 4 0 内に培養液 3 を満たすことが可能になる。入口 3 4 や閉鎖具 3 5 には種々の構成が採用可能であるが、図面を参照しながら好適な例を以下に述べる。

40

【 0 0 4 3 】

入口 3 4 は、図 1 及び図 4（a）に示すように、基部 3 1 から外側に突き出た中空円筒形を成し、その外周面にネジ 3 4_s（具体的にはネジ山とネジ溝）が設けられることが好ましい。一方、閉鎖具 3 5 は、図 4（a）に示すように、入口 3 4 のネジ 3 4_s に対応したネジ 3 5_s（具体的にはネジ山とネジ溝）が内周面に設けられたスクリュューキャップが好ましい。

【 0 0 4 4 】

以上の構成を備えた蓋体 3 0 では、シール材 3 3 が上述の通り下皿 4 0 の周壁部 4 2 の上端面 4 2_t を液密に封止するため、下皿 4 0 の最大容量を超えて入口 3 4 の上端面（閉鎖具 3 5 の内面 3 5_{i s}）までの容器 1 の内部空間全てを培養液 3 で完全に満たすことが

50

可能である。これにより、搬送中に細胞シート 2 の損傷の一因となっていた空気を完全に容器 1 の内部空間から排除することが可能となる。

【 0 0 4 5 】

また、この実施例 1 の入口 3 4 と閉鎖具 3 5 とは、上述のように互いに対応したネジ 3 4_s、3 5_s を有しているため、入口 3 4 に対して閉鎖具 3 5 を回動することで、入口 3 4 を閉鎖具 3 5 で堅固に締め付けることができる。従って、細胞シート 2 の搬送中に、閉鎖具 3 5 がふとした拍子で外れ、入口 3 4 から培養液 3 が漏れだす懸念や心配を無くすることができる。

【 0 0 4 6 】

なお、閉鎖具 3 5 を回転させるときのグリップ性を向上させるために、把持部 3 5_g (例えば、図 1 ~ 図 3 に示した多数の縦溝) を閉鎖具 3 5 の外周面に形成してもよい。

10

【 0 0 4 7 】

また、蓋体 3 0 の基部 3 1 には、頂点付近が入口 3 4 に接続した中空円錐形 (図 4 (a) 参照) 又は中空角錐形 (図示せず) の隆起部 3 1_u_p が形成されていることがさらに好ましい。これにより、下皿 4 0 に培養液 3 を満たす際に混入する恐れのある気泡が容器 1 の内部空間に留まりにくくなり、培養液 3 内で気泡に生ずる浮力により入口 3 4 の上面に誘導され易くなる。従って、空気層のみならず培養液 3 中の気泡までも容器 1 の内部空間から効率良く排出可能となる。

【 0 0 4 8 】

(接続手段の構造)

20

次に、容器本体 2 0 と蓋体 3 0 とを接続及び一体化する接続手段の一例 (実施例では、第 1 ・第 2 構造 5 1、6 1) について説明する。図 1 に示すように、容器本体 2 0 の周壁部 2 3 の外周面上には 4 つの第 1 構造 5 1 が設けられている。第 1 構造 5 1 は、図 3 に示すように、周壁部 2 3 の外周の長さを均等に分けるように周壁部 2 3 上に配設されていることが好ましく、これにより、第 1 構造 5 1 は、蓋体 3 0 を容器本体 2 0 の周壁部 2 3 の外周に沿ってより均等に固定することができる。

【 0 0 4 9 】

第 1 構造 5 1 の各々には、互いに所定距離だけ離間しかつ周壁部 2 3 から外側へ突出した一对の旋回支持部 5 2、5 2 と、これらの旋回支持部 5 2、5 2 の間に收容された第 1 本体 5 3 と、が設けられている。なお、実施例 1 の第 1 本体 5 3 は棒状を成す。第 1 本体 5 3 の一端には軸 5 4 が第 1 本体 5 3 に対して垂直に接続されており、この軸 5 4 の端部がそれぞれ、旋回支持部 5 2、5 2 内に設けられた孔 5 2_h に回転自在に嵌め込まれている。このような構造により、旋回支持部 5 2、5 2 間の第 1 本体 5 3 は軸 5 4 を基点として回転可能となる。なお、第 1 構造 5 1 には、孔 5 2_h の位置よりさらに外側下方位置に第 1 本体 5 3 の回転を規制する規制手段 5 5 が設けられてもよい。図示の例では、規制手段 5 5 は旋回支持部 5 2、5 2 の間に延びた部材である。この規制手段 5 5 により、第 1 本体 5 3 の回転は容器本体 2 0 の上方位置から水平位置までに規制され、容器本体 2 0 の底部 2 2 の裏面 (図示せず) に接近することは無くなり、容器本体 2 0 のより安定した着座が保証される。

30

【 0 0 5 0 】

40

一方、蓋体 3 0 には、その周壁部 3 2 の外周面上に受容部 6 2 を備えた第 2 構造 6 1 が設けられている。第 2 構造 6 1 は、蓋体 3 0 を容器本体 2 0 に固定する際には、図 2 及び 3 に示すように、上記第 1 構造 5 1 に対応した位置に配置されることになる。

【 0 0 5 1 】

この受容部 6 2 は、軸 5 4 を中心に第 1 本体 5 3 をその垂直位置に旋回させた際に第 1 本体 5 3 を受け入れ可能な形状を成しており、例えば、外側に開口した U 字形 (図示) や C 字形 (図示せず) の断面を有した凹部を成してもよい。

【 0 0 5 2 】

また、第 1 本体 5 3 の他端 (軸 5 4 が形成された一端とは異なる端部) 付近の外周面にはネジ部 5 3_s (ネジ山とネジ溝) を設け、このネジ部 5 3_s に沿って第 1 本体 5 3 の長

50

手方向に移動する締結具 5 6 を他端に設けることがさらに好ましい。図示の締結具 5 6 は、中空円筒形状を成しかつこの内周面に第 1 本体 5 3 のネジ部 5 3_s に対応したネジ部 5 6_s を備えている。このような構成の第 1・第 2 構造 5 1, 6 1 によれば、図 2 及び図 3 に示すように、締結具 5 6 が軸 5 4 から離れるように締結具 5 6 を移動させておけば、第 1 本体 5 3 を受容部 6 2 に収容できる。さらに第 1 本体 5 3 が受容部 6 2 内に受容された後に、軸 5 4 に近づくように締結具 5 6 を回転（移動）させていけば、締結具 5 6 は、図 2 ~ 図 4 (a) に示すように最終的には、その下面が受容部 6 2 の上面 6 2_t を押し付けた状態で固定される。従って、以上の構成の接続手段 5 1, 6 1 により、蓋体 3 0 を容器本体 2 0 に堅固に固定することができる。

【 0 0 5 3 】

また、締結具 5 6 を回転させるときのグリップ性を向上させるために、把持部 5 6_g (例えば、多数の縦溝) を締結具 5 6 の外周面に形成してもよい。なお、第 1 構造 5 1 や第 2 構造 6 1 は、容器本体 2 0 や蓋体 3 0 に一体的に形成されていてもよいし、これらの構成要素 2 0, 3 0 に別部材として取り付けられていてもよい。

【 0 0 5 4 】

なお、容器 1 の各構成部材の材質はチタンやステンレス等の金属や樹脂が考えられるが、量産性や軽量な点から樹脂（例えば、ポリカーボネート、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、アクリル）が好ましく、容器 1 の内部状態の視認性向上の観点から透明又は半透明の樹脂がさらに好ましい。なお、医療分野においては、業務の効率化、感染防止の安全面、製造コスト等の観点から、医療器具等のディスプレイ化（一回きりの使い捨て）が進んでおり、上記樹脂材料を採用することで本発明の容器 1 をディスプレイ化に対応させることができる。

【 0 0 5 5 】

（搬送容器を用いた搬送方法）

次に、本発明の容器 1 を用いた搬送方法の一例を示す。搬送元の病院等の医療施設では、国等で認可を受けた培養手順に従いながらクリーンベンチ等の清潔な空間内で汎用シャーレを用いて細胞シート 2 を培養する。シャーレ下皿 4 0 の底部内面 4 4_{i s} に付着した細胞シート 2 が所望の状態まで培養された後、シャーレの蓋（図示せず）を取り外し、下皿 4 0 のみを容器本体 2 0 の底部 2 2 に載置する。次いで、容器本体 2 0 の上側から蓋体 3 0 を被せ、第 1 本体 5 3 を軸 5 4 回りに旋回して蓋体 3 0 外周面の受容部 6 2 に収容し、第 1 本体 5 3 の他端にある締結具 5 6 を回転させることによって蓋体 3 0 を容器本体 2 0 に固定させる。そして、蓋体 3 0 の基部 3 1 の中央に位置した入口 3 4 から培養液 3 をさらに注入して、容器 1 内の内部空間を培養液 3 で完全に満たすことで、この内部空間から空気層や気泡を排除する。その後、閉鎖具 3 5（スクリュウキャップ）で入口 3 4 を閉栓する。これで、搬送元の施設での搬送準備が完了し、搬送元から搬送先まで公知の移動手段で容器 1 を移動する。なお、公知の移動手段として車や飛行機が挙げられ、本発明の容器 1 を宅配便等により国内外へ送ることも可能である。

【 0 0 5 6 】

搬送先で容器 1 を受け取ったオペレータは、閉鎖具 3 5 を取り外し、入口 3 4 等に図示しないスポイド等を挿入して大半の培養液 3 を容器の外へ排出（廃棄）する。また、締結具 5 6 を緩めて、蓋体 3 0 を容器本体 2 0 から取り外して、露出したシャーレ下皿 4 0 を容器本体 2 0 から取り出す。本発明の容器 1 がディスプレイの場合、搬送中に外部環境に接触していた容器本体 2 0 や蓋体 3 0 をこの時点で廃棄する。容器 1 の再利用を望む場合には、容器 1 の各構成部材 2 0, 3 0 に滅菌処理等を行う必要がある。

【 0 0 5 7 】

一方、シャーレ下皿 4 0 は、搬送前はクリーンベンチ内の清潔空間に通常保管され、搬送中も本発明の容器 1 内に格納されているので、容器 1 の上記構成部材 2 0, 3 0 に比べ清潔である。従って、搬送先で新たに用意した清潔なシャーレ蓋（図示せず）をシャーレ下皿 4 0 に取り付ければ培養を再開することができる。あるいは、培養液 3 を上述のように廃棄して生理的食塩水などで細胞シート 2 を数回洗浄すれば、これを直ちに移植治療に

10

20

30

40

50

適用できる。このように、搬送元のシャーレ下皿 40 をそのまま有効に利用できるため、搬送先での簡便かつ迅速な細胞シート 2 の利用が可能となる。

【0058】

(実施例 1 の変形例)

また、本発明の接続手段の構造も上記の好適な実施例 1 に限定されず、様々な接続構造が考えられる。例えば、上記実施例 1 の第 1 構造 5 1 及び第 2 構造 6 1 の対は 4 対に限定されない。例えば、少なくとも 2 対だけでも容器本体 2 0 への蓋体 3 0 の固定は可能である。もちろん、この対の数が多くなる程、堅固かつ周方向に均一な蓋体 3 0 の固定が保証される。また、上記実施例 1 の第 1 構造 5 1 及び第 2 構造 6 1 の対を 1 対のみ容器 1 に設けた場合でも、容器本体 2 0 と蓋体 3 0 とを接続しつつ蓋体 3 0 を開閉可能なヒンジ (図示せず) を容器 1 にさらに配設すれば、実施例 1 と同様に、シャーレ下皿 4 0 を容器 1 内に格納して蓋体 3 0 を容器本体 2 0 に接続することができる。

10

【0059】

また、これらの例に限らず、接続手段には、公知のクランプ構造や、蓋体 3 0 を容器本体 2 0 内にスライドしてロック可能な構造など様々な変形例が考えられる。

【0060】

なお、上記実施例 1 では容器 1 に適用するシャーレとして丸形シャーレを前提とし、容器本体 2 0 や蓋体 3 0 は円形や円筒形を成していたが、この形状に限定されない。例えば、汎用性のあるシャーレには、角形シャーレやその他の形状のシャーレの使用も想定され、このような場合には、容器本体 2 0 や蓋体 3 0 は使用するシャーレに対応した形状 (例

20

【0061】

加えて、市販シャーレが丸形であっても、製造元が変わればその外形寸法が多少異なる場合があるため、容器本体 2 0 の周壁部 2 3 内側にあてがうことが可能なアダプター部材 (図示せず) を用意してもよい。

【0062】

また、容器本体 2 0 の底部 2 2 の一部に貫通穴 (図示せず) を設け、貫通穴を覆うようにフィルム (図示せず) を当該貫通穴のいずれかの端面の外周に接着 (例えば、ヒートシール) するようにしてもよい。このような構成により、搬送先で容器本体 2 0 から蓋体 3 0 をはずした際に、このフィルムを剥がして貫通穴から指等でシャーレ下皿 4 0 を押し出すことができるようになるため、さらに、容器本体 2 0 からのシャーレ下皿 4 0 の取外しが容易になる。

30

【実施例 2】

【0063】

次に、図 5 ~ 図 8 を参照しながら、実施例 2 の細胞シート搬送用容器 1 を例示する。実施例 2 の容器 1 は、実施例 1 で示した容器 1 の基本的な構成要素である容器本体 2 0 と蓋体 3 0 と備えている。しかしながら、実施例 2 の容器 1 では、後述するように、容器本体 2 0 と蓋体 3 0 とを接続及び一体化するための接続手段 5 1 , 6 1 や蓋体 3 0 上の閉鎖具 3 5 に関する具体的な構造が実施例 1 の構造と異なる。なお、図 5 ~ 図 8 に表記され、かつ、上述の実施例 1 と同様の符号を付されている構成要素は、実施例 1 において対応する構成要素と同様の役目を果たすため、ここではこれらの説明を省略する。

40

【0064】

(実施例 2 の接続手段)

実施例 2 の容器 1 も、実施例 1 の容器 1 と同様に、容器本体 2 0 の周壁部 2 3 の外周面上には 4 つの第 1 構造 5 1 が設けられている。実施例 2 の第 1 構造 5 1 も、図 5 ~ 図 7 に示すように、周壁部 2 3 の外周の長さを均等に分けるように配設されていることが好ましい。実施例 2 の第 1 構造 5 1 は、一端に軸 (図示せず) が設けられた第 1 本体 5 3 を有する。なお、実施例 2 の第 1 本体 5 3 は、全体的に板状を成す。実施例 2 の場合も、第 1 構造 5 1 の各々には、互いに所定距離だけ離間しかつ周壁部 2 3 から外側へ突出した一对の回転支持部 5 2 , 5 2 が設けられる。第 1 本体 5 3 の軸の端部はそれぞれ、回転支持部 5

50

2, 52内に設けられた孔52_hに回転自在に嵌め込まれる。これにより、旋回支持部52, 52は、第1本体53を回転自在に収容できるようになる。

【0065】

一方、蓋体30には、その周壁部32の外周面上に受容部62, 62を備えた第2構造61が設けられている。第2構造61は、実施例1のそれと同様に、蓋体30を容器本体20に固定しようとする際には、第1構造51に対応した設置数と設置位置に配置されることになる。なお、実施例2の受容部62, 62は、旋回支持部52, 52の離間距離とほぼ同じ距離だけ互いに離れた2つの部材で構成されてもよい。

【0066】

第1構造51の第1本体53の他端にはハンドル57が設けられてもよい。操作者は自身の指でこのハンドル57を摘みながら、第1本体53を軸回りに容易に旋回させることができるようになる。さらに、ハンドル57の両側には凸部(例えば、円筒状凸部)58, 58を設置し、一方、それぞれの受容部62には、凸部58, 58を収容するための切欠き部63, 63と、一旦、切欠き部63, 63に収容された凸部58, 58が逃げないようにするための外れ止め部64, 64が形成されてもよい。このような切欠き部63, 63及び外れ止め部64, 64を受容部62, 62に設置することによって、これらの凸部58, 58は、第1構造51(つまり容器本体20)を第2構造61(つまり蓋体30)に係合するためのフック部の役目を発揮することになる。

【0067】

なお、上述の接続手段51, 61の各構成部品は、軽量や成形性の観点から樹脂製であることが好ましいが、別の原材料で作られてもよい。

【0068】

(実施例2の閉鎖具)

実施例2の閉鎖具35は、図5に示すように、入口34の内径に対応した寸法の外径を有しかつ円筒状を成す延長部35_eと、延長部35_eの外径より大きな外径を有した鏝部35_fとを備える。このような構造により、閉鎖具35は、延長部35_eが蓋体30の入口34に内挿された状態で入口34を閉鎖できる。つまり、容器1の搬送に必要な培養液3の量をさらに削減できる。

【0069】

また、延長部35_eは、図5及び図8に示すように、好ましくは、入口34の深さに対応した長さを有する。また、この入口34の内周面と延長部35_eの外周面とには、互いに対応した構造を成す螺旋溝34_s, 35_sが形成されることが好ましい。なお、鏝部35_fの外周には、グリップ性向上のための把持部35_gが形成されることが好ましい。また、閉鎖具35の内側には孔35_hが形成されてもよく、これにより、原材料コストを抑制することができる。なお、上述の閉鎖具35は、軽量や成形性の観点から樹脂製であることが好ましいが、ゴムその他の原材料で作られてもよい。

【0070】

なお、実施例2の容器本体20の周壁部23は、肩部23_sを境として上側部分23_uと下側部分23_dとを備え、かつ、下側部分23_dは上側部分23_uの外径よりやや小さな外径を有するように構成されていてもよい。これにより、下側部分23_dの肉厚、ひいては容器本体20の原材料コストを削減することが可能となる。

【0071】

(性能確認試験)

本発明の実施例1に係る容器1の搬送性能を確認するために、次に述べる水漏れ確認試験と培養細胞を用いた搬送模擬試験とを行った。なお、今回の確認試験では、3Dプリンターによって作製された樹脂製の容器1を使用した。

【0072】

(水漏れ確認試験)

シャーレ下皿40を格納する容器本体20の底部22にティッシュペーパーを薄く敷き、その上にシャーレ下皿40を置いた。さらに蓋体30を置き、接続手段により蓋体30

10

20

30

40

50

を容器本体 20 に固定して下皿 40 を容器 1 内に格納した。次に、赤い色素（ケルンエヒト液）を含んだ蒸留水を容器 1 内（つまり、下皿 40 の内面 44_{is}、42_{is} と蓋体 30 の内面 31_{is} で区画された内部空間内、図 4（a）を参照）に満たし、この空間から気泡を可及的に排出し、閉鎖具 35（スクリュキャップ）でこの内部空間を硬く締めた。

【0073】

そして、容器 1 を垂直に立て懸け、その状態を 48 時間ほど保持し、下皿 40 内部からの水漏れの有無を観察した。具体的には、容器 1 内の色素を含んだ蒸留水を吸い出した後、底部 22 に敷いたティッシュペーパーに色素付着の有無を確認した。その結果、ティッシュペーパーに色の付着は確認されず、下皿 40 からの蒸留水の漏れは認められなかった。従って、蓋体 30 の内面 31_{is} に設けられたシール材 33 と下皿 40 との密封性が確保されており、この容器 1 は水漏れ試験をパスしたものと判断できる。

10

【0074】

（培養細胞を用いた搬送模擬試験）

ヒト骨膜シートの使用は倫理審査規定に抵触する恐れがあるため、市販のヒト骨肉腫細胞（Saos-2）を分散状態でシャーレ内に培養した。このシャーレの下皿 40 を上述のように搬送容器 1 内に格納し、室温（16～18℃）で 48 時間、振とう器にかけ、細胞の剥離や形態的変異に及ぼす影響を検討した。

【0075】

図 9（a）は、搬送容器 1 にシャーレ下皿 40 を格納する前の細胞の様子を示したものである。細胞はラグビーボールのようにその長径が比較的短い紡錘形を成し、細胞密度は 30～40% 程度のコンフルエント状態であった。

20

【0076】

48 時間後にシャーレ下皿 40 を取り出して、細胞の様子を観察した。その様子を図 9（b）に示す。細胞密度は若干上がっていたが、48 時間の振とう後においても、細胞の基本的形態に変化は無いことが確認できた。また、剥離した細胞の数を比較しても、有意な増加は認められなかった。

【0077】

蓋体 30 を下皿 40 から外し、通常のシャーレの蓋に付け替え、CO₂ インキュベータ内に戻して、さらに 24 時間培養した。この状態の観察結果を図 9（c）に示す。細胞は通常の増殖速度を取り戻しつつあり、細胞密度も上がる傾向にあった。

30

【0078】

この試験結果と、容器 1 からの蒸留水の水漏れは認めなかった上記結果と、を考え合わせると、細胞への有害な影響は認められず、本発明の容器 1 は本発明の目的に合致した性能を実現していると評価できる。

【産業上の利用可能性】

【0079】

上述したように、再生医療分野、特に歯周科、口腔外科、眼科、心臓外科などの分野で、細胞シートを適用した治療が注目されているが、医療施設から他の医療施設まで等の遠距離を安全かつ搬送準備の手間が掛らない搬送器具は存在していない。

40

【0080】

これに対して、本発明の細胞シート搬送用容器は、上述の通り、搬送元のシャーレ下皿を有効に利用しながら清潔な状態で細胞シートを密封・格納できるものである。従って、本発明は、上記医療分野での細胞シートを利用した病院間連携の後押し、並びに、医療レベル格差の是正に寄与するものであり、産業上の利用価値は非常に高い。

【符号の説明】

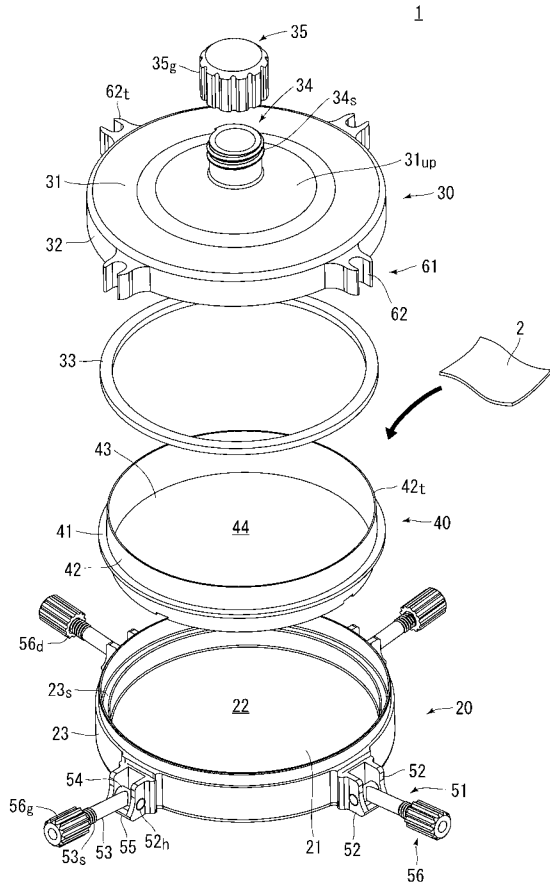
【0081】

- 1 細胞シート搬送用容器
- 2 細胞シート
- 3 培養液

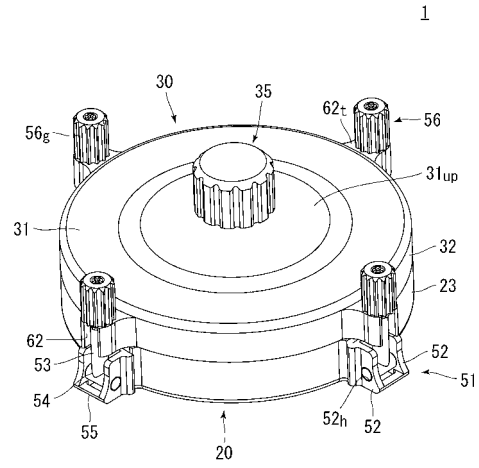
50

2 0	容器本体	
2 1	容器本体の開口部	
2 2	容器本体の底部	
3 0	蓋体	
3 1	蓋体の基部	
3 1	<small>i s</small> 蓋体（の基部）の内面	
3 1	<small>u p</small> 蓋体（の基部）の隆起部	
3 3	シール材	
3 4	入口	
3 5	閉鎖具	10
4 0	シャーレの下皿	
4 2	下皿の周壁部	
4 2	<small>i s</small> 下皿の周壁部内面	
4 2	<small>t</small> 下皿の上端	
4 3	下皿の開口部	
4 4	下皿の底部	
4 4	<small>i s</small> 下皿の底部内面	
5 1	接続手段（の第 1 構造）	
5 2	旋回支持部	
5 3	第 1 本体	20
5 4	軸	
5 5	規制手段	
5 6	締結具	
5 7	ハンドル	
5 8	凸部	
6 1	接続手段（の第 2 構造）	
6 2	受容部	
6 3	切欠き部	
6 4	外れ止め部	

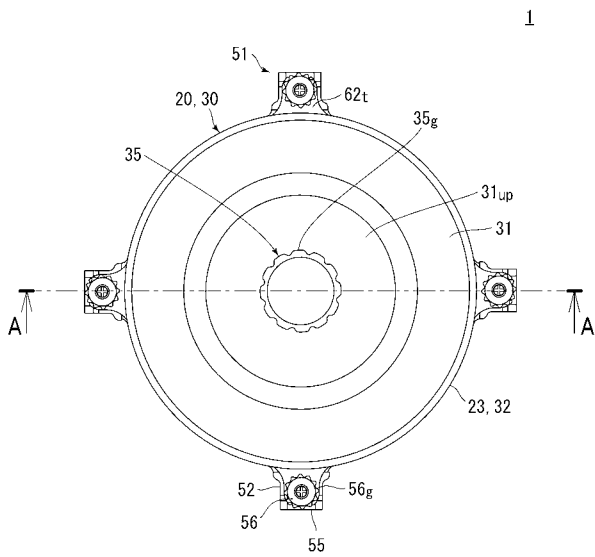
【図1】



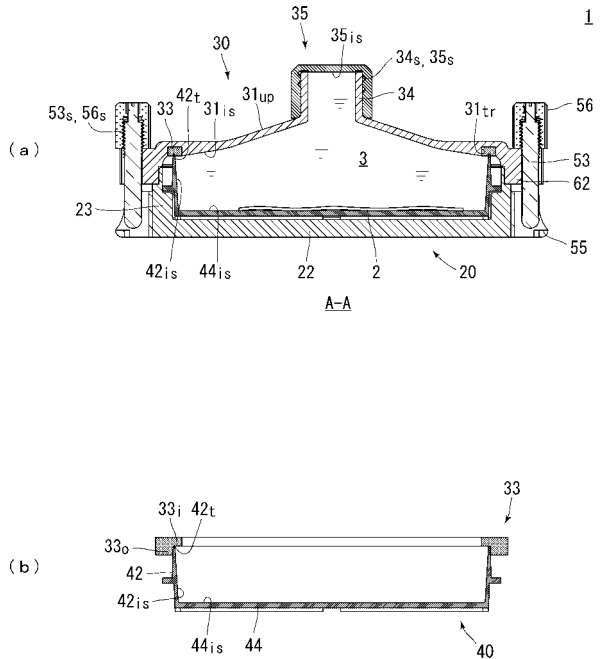
【図2】



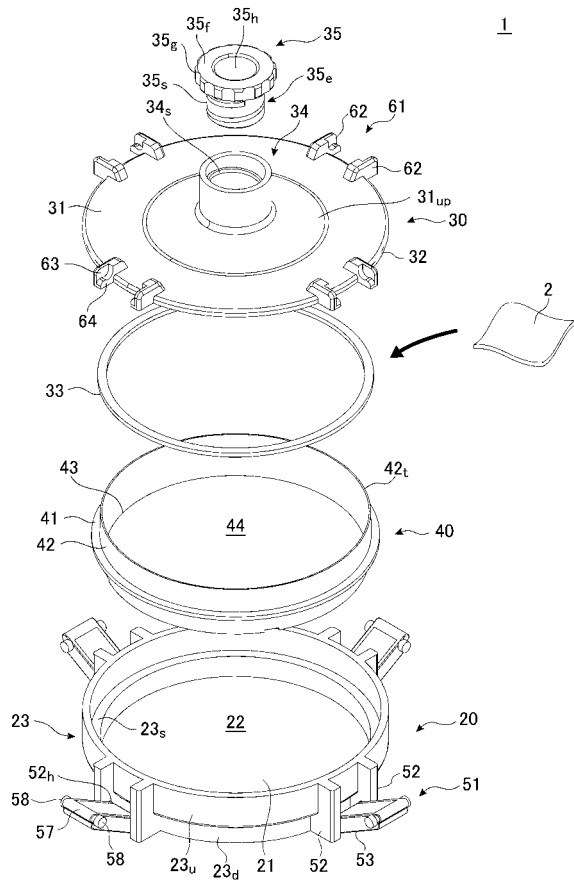
【図3】



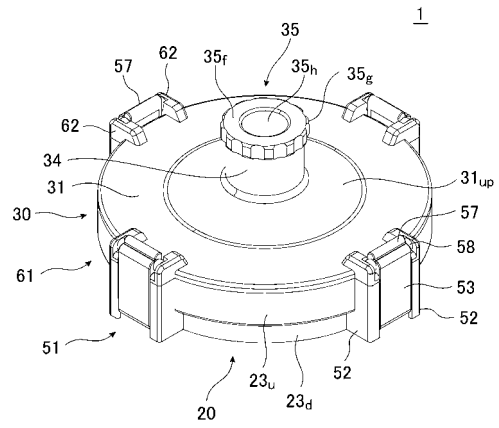
【図4】



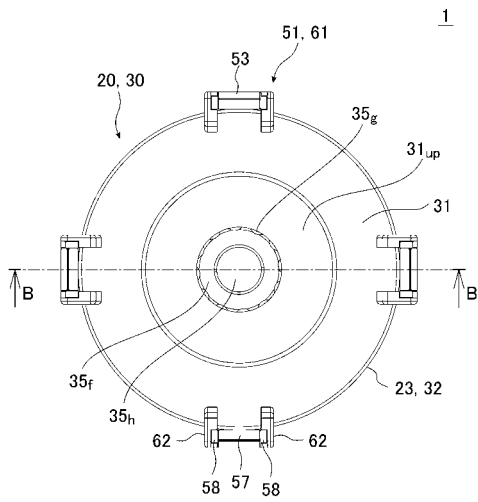
【図5】



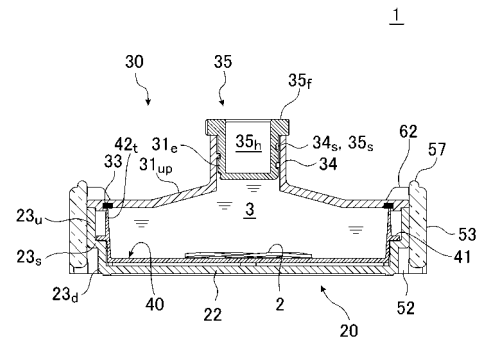
【図6】



【図7】

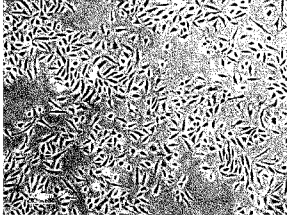


【図8】

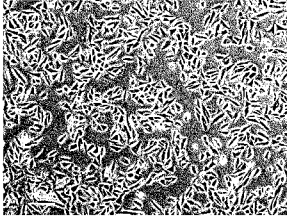


【 図 9 】

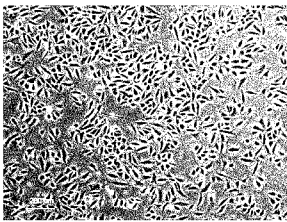
(a)



(b)



(c)



フロントページの続き

(72)発明者 阿部 和幸

新潟県新潟市西蒲区漆山字四十歩割 8 4 6 0 番地 Y S E C 株式会社内

(72)発明者 川瀬 知之

新潟県新潟市中央区学校町通 2 番町 5 2 7 4 番地 国立大学法人新潟大学歯学部内

(72)発明者 田中 孝明

新潟県新潟市西区五十嵐二の町 8 0 5 0 番地 国立大学法人新潟大学工学部内

審査官 小暮 道明

(56)参考文献 特表 2 0 0 9 - 5 2 3 4 1 7 (J P , A)

特開平 9 - 1 8 7 2 7 1 (J P , A)

特開 2 0 0 5 - 3 1 2 3 1 7 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

C 1 2 M 1 /

A 6 1 J 1 /

B 6 5 D 8 1 /

J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)

C A p l u s / M E D L I N E / W P I D S / B I O S I S (S T N)