

(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
2016年3月31日(31.03.2016)



(10) 国際公開番号
WO 2016/047737 A1

- (51) 国際特許分類:
C12M 1/00 (2006.01) C12N 11/02 (2006.01)
C12N 5/07 (2010.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/077056
- (22) 国際出願日: 2015年9月25日(25.09.2015)
- (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:
PCT/JP2014/075446 2014年9月25日(25.09.2014) JP
- (71) 出願人: 株式会社サイフューズ(CYFUSE BIO-MEDICAL K.K.) [JP/JP]; 〒1130033 東京都文京区本郷七丁目3番1号 東京大学アントレプレナープラザ Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 口石 幸治(KUCHIISHI Koji); 〒1130033 東京都文京区本郷七丁目3番1号 東京大学アントレプレナープラザ 株式会社サイフューズ内 Tokyo (JP). 田村 忠士(TAMURA Tadashi); 〒1130033 東京都文京区本郷七丁目3番1号 東京大学アントレプレナープラザ 株式会社サイフューズ内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 小林 浩, 外(KOBAYASHI Hiroshi et al.); 〒1040028 東京都中央区八重洲二丁目8番7号

福岡ビル9階 阿部・井窪・片山法律事務所
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, 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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, 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, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーロアジア (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).

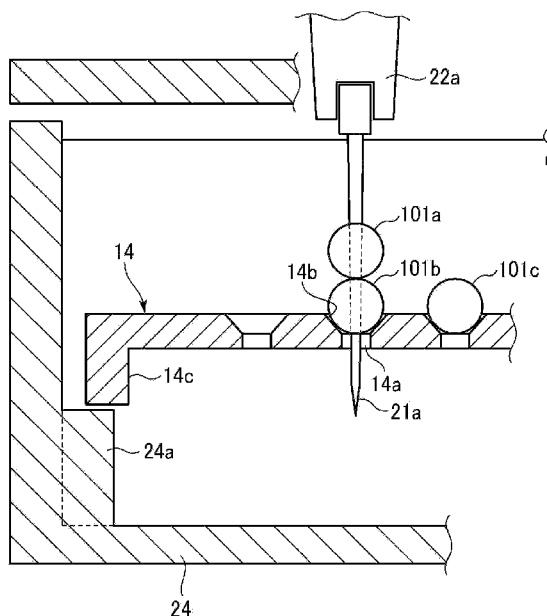
添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: CELL TRAY AND DEVICE, METHOD AND SYSTEM FOR PRODUCING CELL STRUCTURE

(54) 発明の名称: 細胞トレイ、並びに細胞構造体製造装置、方法、及びシステム

[図5]



(57) Abstract: Provided are: a cell tray provided with a concave part for supporting a cell cluster and a penetration portion formed on the bottom of the concave part; and a device for producing a cell structure, said device being provided with the cell tray and a puncture part passing through the cell tray and the cell cluster, characterized in that the puncture part passes through the cell cluster supported by the concave part until the tip thereof intrudes into the penetration portion. Also provided is a system for producing a cell structure, said system comprising: a determination part that examines the characteristics of cell clusters; a fractionation part that classifies the cell clusters depending on the results of the examination by the determination part; a discharge part that disposes the cell clusters in a cell tray depending on the results of the classification by the fractionation part; a puncture part that passes through a plurality of cell clusters disposed in the cell tray; and a holding part that aligns and holds a plurality of puncture parts passing through a plurality of cell clusters.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2016/047737 A1



細胞塊を支持する凹部と凹部の底部に設けられた貫通部とを備える細胞トレイ、及び該細胞トレイと細胞塊に貫通する穿刺部とを備え、穿刺部はその先端が貫通部に進入するまで凹部に支持される細胞塊を貫通することを特徴とする細胞構造体製造装置を提供する。さらに、細胞塊の特徴を検査する判定部と、該判定部による検査結果に応じて細胞塊を分別する分取部と、該分取部による分別結果に応じて細胞塊を細胞トレイに配置する吐出部と、細胞トレイに配置された複数の細胞塊を貫通する穿刺部と、複数の細胞塊を貫通した複数の穿刺部を配列して保持する保持部とを備える細胞構造体製造システムを提供する。

明 細 書

発明の名称：

細胞トレイ、並びに細胞構造体製造装置、方法、及びシステム

技術分野

[0001] 本発明は、細胞の立体構造体を製造するために用いられる細胞トレイ、並びに装置、方法、及びシステムに関する。

背景技術

[0002] 従来、複数の細胞塊を立体的に積層して立体構造体を作成する手法が知られている。この手法では、培養プレート上に並べられた細胞塊を取り出して、支持体から伸びる複数の針状体の各々に複数の細胞塊を突き刺して密着させ、細胞塊が互いに融合した後に針状体から細胞塊を引き抜くことによって、細胞の立体構造体を得る。培養プレート上に並べられた細胞塊を取り出して針状体に突き刺す手法として種々の手法が知られている。特許文献1は、培養プレート上の細胞塊をピペット内部に吸引した後に針状体まで移動して細胞塊に圧力をかけて針状体に突き刺す手法、培養プレート上の細胞塊を小型のロボットアームに把持させたまま移動して針状体に突き刺す手法、及び培養プレート上の細胞塊をピンセットに把持させて針状体を突き刺す手法を開示する。特許文献2は、細胞塊の直径よりも短い直径を有する吸引ノズルの先端に培養プレート上の細胞塊を吸着し、針状体が吸引ノズルの先端から内部に侵入するまで細胞塊を針状体に押し込み、これにより細胞塊を針状体に突き刺す手法を開示する。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：国際公開第2008/123614号パンフレット

特許文献2：国際公開第2012/176751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] しかし、従来の手法では、培養プレートから細胞塊を取り出して細胞塊を針状体に突き刺すまでの処理を一連として行わなければならない、時間を要していた。また、培養プレート上における細胞塊の位置及び針状体の位置は既知でないため、細胞塊及び針状体の位置を画像認識技術で計測する必要があった。この場合、被計測物の光学特性や照明条件によって計測結果がばらつき、処理時間の増加や、歩留まりの低下を招く。

[0005] 本発明はこれらの課題に鑑みてなされたものであり、多数の細胞塊を容易に突き刺すことのできる細胞トレイ、並びに細胞構造体製造装置、方法、及びシステムを得ることを目的とする。

課題を解決するための手段

[0006] 本願第1の発明による細胞トレイは、細胞塊を支持する凹部と、針状部材が通過可能であって、凹部の底部に設けられた貫通部とを備えることを特徴とする。貫通部は、針状部材が通過可能である軟素材から成ることが好ましい。また、貫通部は孔であってもよい。さらに、細胞トレイは、凹部の底部に設けられ、針状部材の進行方向に対して略直角な平面を有する平坦部をさらに備えてもよい。細胞トレイは、凹部の位置を示すマーカをさらに備えることが好ましい。また、孔の直径は、細胞塊の直径よりも小さいことが好ましい。細胞塊としてスフェロイド、及びコラーゲンなどの足場材料と細胞との混合塊が用いられ得るが、細胞塊はスフェロイドが好適である。細胞構造体製造装置は、液体を保持可能な受部をさらに備えてもよい。

[0007] 本願第2の発明による細胞構造体製造装置は、細胞塊を支持する凹部と、凹部の底部に設けられた貫通部とを備える細胞トレイと、細胞塊に貫通する穿刺部とを備え、穿刺部は、穿刺部の先端が孔に進入するまで、凹部に支持される細胞塊を貫通することを特徴とする。

[0008] 細胞トレイは複数の凹部及び複数の貫通部を備え、穿刺部は、細胞塊に貫通した後、他の貫通部に穿刺部が進入するまで、他の凹部に配置された細胞塊をさらに貫通することが好ましい。貫通部は孔であって、孔は有底筒状であってもよい。細胞構造体製造装置は、液体を保持可能な受部をさらに備え

、受部に保持された液体が凹部に浸入可能であることが好ましい。凹部はすり鉢形状を有し、孔は円筒形状を有し、凹部は孔と同軸であることが好ましい。穿刺部は一行に並べられた複数の針状体を備え、複数の凹部は規則的に配列され、隣り合う凹部の中心どうしの間隔は、隣り合う針状体の中心どうしの間隔と等しいことが好ましい。細胞塊としてスフェロイド、及びコラーゲンなどの足場材料と細胞との混合塊が用いられ得るが、細胞塊はスフェロイドが好適である。

[0009] 本願第3の発明による方法は、前記細胞トレイの貫通部に穿刺部が進入するまで、凹部に配置された細胞塊に穿刺部を貫通させることを特徴とする。

[0010] 本願第4の発明による細胞構造体製造方法は、前記細胞トレイの凹部に細胞塊を配置する工程と、凹部の底部に設けられた貫通部に穿刺部が進入するまで、凹部に配置された細胞塊に穿刺部を貫通させる工程とを備えることを特徴とする。

[0011] 凹部及び貫通部は複数であって、配置する工程は複数の凹部の各々に細胞塊を配置し、貫通させる工程は、他の凹部に配置された細胞塊に穿刺部をさらに貫通させる工程を繰り返すことが好ましい。細胞構造体製造方法は、複数の細胞塊に貫通した複数の穿刺部を、細胞塊どうしが接触するように配置する工程と、細胞塊どうしが融合した後に、穿刺部を細胞塊から引き抜く工程とをさらに備えることが好ましい。細胞塊を選別する工程をさらに備え、配置する工程は、選別された工程によって選別された細胞塊を配置することが好ましい。

[0012] 本願第5の発明による細胞構造体製造システムは、細胞塊の特徴を検査する判定部と、判定部による検査結果に応じて細胞塊を分別する分取部と、分取部による分別結果に応じて細胞塊を細胞トレイに配置する吐出部と、細胞トレイに配置された複数の細胞塊を貫通する穿刺部と、複数の細胞塊を貫通した複数の穿刺部を配列して保持する保持部とを備えることを特徴とする。

[0013] 複数の保持部を細胞塊どうしが接触するように格納する組立部と、保持部の内部に液体を循環させる第1の環流部と、保持部の外部かつ組立部の内部

に液体を循環させる第2の環流部とを備える後処理モジュールをさらに備えることが好ましい。細胞トレイは、基部と、基部に設けられて細胞塊を支持する凹部と、凹部の底部に設けられた貫通部とを備え、穿刺部は、穿刺部の先端が貫通部に進入するまで、凹部に支持される細胞塊に貫通することが好ましい。

発明の効果

[0014] 本発明によれば、多数の細胞塊を容易に突き刺すことのできる細胞トレイ、並びに細胞構造体製造装置、方法、及びシステムを得る。

図面の簡単な説明

[0015] [図1]細胞塊を載せた細胞トレイ及びテーブルを概略的に示した断面図である。

[図2]細胞トレイ及びテーブルの一部を概略的に示した一部平面図である。

[図3]積層モジュールを概略的に示したブロック図である。

[図4]細胞塊を突き刺す工程を示した図である。

[図5]細胞塊を突き刺す工程を示した図である。

[図6]細胞塊を突き刺す工程を示した図である。

[図7]ソーターモジュールを概略的に示したブロック図である。

[図8]後処理モジュールを概略的に示したブロック図である。

[図9]収集部を概略的に示した斜視図である。

[図10]ソーターを概略的に示したブロック図である。

[図11]整列枠を概略的に示した斜視図である。

[図12]細胞塊を突き刺したニードルを配置した整列枠を示した平面図である。

[図13]積み重ねられた整列枠を示した側面図である。

[図14]細胞立体構造体の斜視図である。

[図15]細胞トレイを概略的に示した端面図である。

[図16]細胞塊を突き刺す工程を示した図である。

[図17]細胞塊を突き刺したニードルを配置した整列枠を示した平面図である。

。

[図18]細胞立体構造体の斜視図である。

[図19]細胞トレイの一部断面図である。

[図20]細胞トレイの一部断面図である。

[図21]細胞トレイの一部断面図である。

符号の説明

- [0016] 5 プレート
 - 10 ソーターモジュール
 - 11 細胞塊供給部
 - 12 収集部
 - 12a ピペッタ
 - 12b 円筒管
 - 12c 管支持部
 - 13 ソーター
 - 13a ホッパー部
 - 13b フロー部
 - 13c 判定部
 - 13d 分取部
 - 13e 吐出部
 - 14 細胞トレイ
 - 14a 孔
 - 14b 凹部
 - 14c 脚部
 - 14d ID
 - 14e 基部
 - 14f 表面
 - 14g マーカ
 - 14h 開口部

- 1 4 i 底部
- 1 4 j 平坦部
- 1 4 k 貫通部
- 1 5 マガジン
- 1 6 廃棄部
- 2 0 積層モジュール
- 2 1 ニードルフィーダ
- 2 1 a ニードル
- 2 1 b ニードルホルダ
- 2 2 スキュア
- 2 2 a チャック
- 2 2 b レーザ発振部
- 2 2 c レーザ受光部
- 2 2 d 位置判定部
- 2 2 e 駆動部
- 2 4 テーブル
- 2 4 a 突起
- 2 5 組立部
- 2 5 a 整列枠
- 2 5 b 上部溝
- 2 5 c 下部溝
- 2 5 d 窓部
- 2 5 e 上部棒体
- 2 5 f 下部棒体
- 2 5 g 側部棒体
- 2 6 細胞積層部
- 3 0 後処理モジュール
- 3 1 培養部

- 3 2 第1の環流部
- 3 2 a 第1のポンプ
- 3 2 b 第1の配管
- 3 3 第2の環流部
- 3 3 a 第2のポンプ及びヒータ
- 3 3 b 第2の配管

発明を実施するための形態

- [0017] まず、本発明の一実施形態による細胞トレイ14及びテーブル（受部）24について図1及び2を用いて説明する。
- [0018] 細胞トレイ14は、基部14eと、孔14aと、凹部14bと、脚部14cとを主に備え、基部14eに凹部14bが形成されており、凹部14bの底面に孔14aが設けられている。基部14eは、矩形の板であって、細胞非接着性の材質、例えば表面がテフロン（登録商標）加工された樹脂、又はステンレスから成る。基部14eの厚さ方向に孔14a及び凹部14bが貫通する。孔14a及び凹部14bは細胞支持部を成す。凹部14bは例えばすり鉢形状のウェルであり、基部14eの表面から厚さ方向に所定の深さ、例えば略半分を有する。凹部14bにおいて基部14eの表面14fに開口する開口部14hと、基部14eの内部に形成される底部14iとは円形を成し、開口部14hの直径は、底部14iの直径よりも長い。凹部14bの軸を通る断面は、円錐台形状をなす。孔14aは円筒形状を有し、孔14aの直径は底部14iの直径と等しい。孔14aの軸を通る断面は、長方形形状をなす。孔14aと凹部14bとは、同軸となるように形成される。脚部14cは、基部14eと同様の材質によって形成され、基部14eの端部から基部14eの厚さ方向に伸びる。これにより、細胞トレイ14がテーブル24に配置されたとき、テーブル24の底面と基部14eとの間に空間が形成される。図2を参照すると、凹部14bは、表面14fに行列を成すように規則的に並べられる。1つの列において隣り合う凹部14bの中心どうしの間隔は等しい。

[0019] 基部14eの表面14fには、ID14dとマーカ14gとが設けられる。ID14dは、細胞トレイ14に固有の記号であって、個々の細胞トレイ14の識別子として機能し、表面14fに記載される。マーカ14gは、例えば表面14f上であって、凹部14bの周囲に記載された4本の線分である。凹部14bの中心軸と直交し、かつ互いに直交する2本の直線各々の上に、2本のマーカ14gが並べられる。前述のように、凹部14bはすり鉢形状であり、細胞塊は略球形状である。そのため、凹部14bに細胞塊を置いたとき、細胞塊の一部が孔14aに嵌まり込むので、自然に細胞塊は凹部14bの中心に位置することになる。そして、マーカ14gを繋ぐ直線が交わる位置に細胞塊の中心が実質的に置かれることになる。ここで、細胞塊は細胞凝集塊（スフェロイド）、及びコラーゲンなどの足場材料と細胞との混合塊でありうるが、スフェロイドが好適である。

[0020] テーブル24は、細胞トレイ14の全体を収納可能な程度の形状及び大きさを持つ受け皿である。テーブル24の内部には、細胞トレイ14と、リン酸緩衝生理食塩水等の緩衝液、又は生理活性物質が含まれた培養液とが配置される。緩衝液又は培養液の量は、細胞塊が空気に触れないように、細胞トレイ14の全体が緩衝液又は培養液に浸かる程度である。テーブル24は複数の位置決め突起24aを備える。位置決め突起24aは、テーブル24の内側面及び底面から内側に向けて突出する略直方体形状を有する突起24aであって、1つの隅に2つ、合計8つの突起24aが設けられる。位置決め突起24aがテーブル24の底面から突出する長さは、細胞トレイ14が移動不可能な程度に脚部14cと係合する程度である。位置決め突起24aがテーブル24の内側面から突出する長さは、テーブル24の内部で細胞トレイ14を一定の位置に拘束可能な程度である。緩衝液又は培養液は、孔14aを容易に通過できる。

[0021] 次に、本発明の一実施形態による細胞積層部（細胞構造体製造装置）26について図3を用いて説明する。

[0022] 細胞積層部26は、細胞用トレイ14と、スクエア22と、テーブル24

とを主に備える。

[0023] スキュア22は、チャック22aと、レーザ発振部22bと、レーザ受光部22cと、位置判定部22dと、駆動部22eとを主に備える。チャック22aは、後述されるニードルフィーダ21からニードル21aを取得し、保持する。ニードル21aは、細胞非接着性の材質、例えばステンレスから成る円錐針状体である。ニードル21aの断面の直径は、細胞塊を突き刺したときに細胞塊を破壊せず、そして細胞塊の融合を妨げない任意の値であり、例えば直径50マイクロメートルから300マイクロメートルの値をとる。細胞非接着性とは、細胞が細胞外接着因子を介して付着することを阻止できる性質を意味する。レーザ発振部22bは、テーブル24に載せられている細胞トレイ14に向けてレーザ光を照射する。レーザ受光部22cは、細胞トレイ14が反射した反射光を受光する。位置判定部22dは、反射光に基づいてニードル21aと細胞トレイ14の位置関係を算出し、位置関係に基づいてニードル21aの駆動量を求める。位置関係を算出する手段については後述される。駆動部22eは、位置判定部22dが求めた駆動量に基づいてチャック22aを駆動し、細胞トレイ14上に配置された細胞塊にニードル21aを突き刺す。さらに駆動部22eは、細胞塊を突き刺したニードル21aを、組立部25に移動する。

[0024] なお、ニードル21a及び細胞トレイ14の素材は、ステンレスに限定されず、細胞非接着性を有する他の素材、すなわちポリプロピレン、ナイロン、表面がフッ素で覆われた素材、テフロン（登録商標）、poly-HEMA、アクリル板、塩化ビニール板、ABS樹脂板、ポリエステル系樹脂板、ポリカーボネート板等の樹脂、PP（ポリプロピレン）、ABS（アクリルニトリルブタジエンスチレン）、PE（ポリエチレン）、POM（ポリアセタール）、PC（ポリカーボネート）、PEEK（ポリエーテルエーテルケトン）、MCN（モノマーキャストイニングナイロン）、6N（6ナイロン）、66N（66ナイロン）等のエンジニアリングプラスチックでもよいが、これらに限定されるものではない。これらの素材以外にも、細胞接着性を

低下させた素材が使用され得る。

[0025] 次に、図4から6を用いて、ニードル21aが複数の細胞塊を突き刺す処理について説明する。なお、以下、位置決め突起24aが脚部14cの先端とテーブル24の底部との間に設けられるとして説明する。まず、レーザ発振部22bが、テーブル24に載せられている細胞トレイ14に向けてレーザ光を照射する。次に、レーザ受光部22cは、細胞トレイ14が反射した反射光を受光する。位置判定部22dは、反射光の輝度に基づいて、マーカ14gの位置を確認し、これによりニードル21aと細胞トレイ14の位置関係を算出する。そして、位置判定部22dは、算出した位置関係に基づいてニードル21aの駆動量を求める。駆動部22eは、位置判定部22dが求めた駆動量に基づいてチャック22aを駆動し、細胞トレイ14上に配置された細胞塊101aの直上にニードル21aを移動させる。次に、駆動部22eは、ニードル21aを細胞塊101aに向けて降下させ、細胞塊101aを突き刺す。所定の長さだけニードル21aを降下させたとき、ニードル21aの先端が孔14aに進入する。孔14aを設けることにより、ニードル21aを所定の長さだけ細胞塊101aを突き刺すことができる。所定の長さだけニードル21aを降下させた後、駆動部22eはニードル21aを上昇させる。このとき、ニードル21aが細胞塊に刺さった状態となっている。そして、再度レーザ発振部22b、レーザ受光部22c、位置判定部22d、及び駆動部22eが前述と同様の処理を行い、これにより、次の細胞塊101bの直上にニードル21aを移動させ、次の細胞塊101bを突き刺す（図5参照）。これらの処理を所望の回数だけ反復することにより、所望の数の細胞塊をニードル21aに貫通させる（図6参照）。ニードル21aを細胞塊に向けて降下させる降下量は、細胞塊の大きさ及び突き刺す細胞塊の数、言い換えると、ニードル21a上における細胞塊の位置に応じて決定される。すなわち、ニードル21aに1つめの細胞塊を突き刺すとき、降下量は最も長くなり、次の細胞塊においては、細胞塊の直径よりもわずかに短い降下量となる。降下量をわずかに短くすることにより、細胞塊どうし

が密着し、融合しやすくなる。これらを反復することにより、複数の細胞塊が刺さったニードル21aを複数得る。なお、1つめの細胞塊を図4に示す降下量よりも少ない降下量、すなわち浅く刺し、その後に刺した2つめの細胞塊が1つめの細胞塊をさらに移動させるように降下量を決定してもよい。所望の数の細胞塊をニードル21aに貫通させた後、駆動部22eは、細胞塊を突き刺したニードル21aを、後述される組立部25に移動させる。

[0026] 次に、本発明の一実施形態による細胞構造体製造システムについて図7から14を用いて説明する。細胞構造体製造システムは、細胞トレイ14と、ソーターモジュール10（図7参照）と、積層モジュール20と、後処理モジュール30（図8参照）とを主に備える。

[0027] 図7を用いてソーターモジュール10について説明する。ソーターモジュール10は、細胞塊供給部11と、収集部12と、ソーター13と、細胞トレイ14と、マガジン15と、廃棄部16とを主に備え、細胞塊を細胞トレイ14に配置する機能を有する。

[0028] 細胞塊供給部11は、ソーターモジュール10の外部から、細胞塊が配置されたプレート5を取り込む。プレート5については後述される。マガジン15は、複数の細胞トレイ14を格納する。マガジン15に格納されている細胞トレイ14は、図示しないトレイフィーダによって、ソーター13まで運ばれる。

[0029] 図9を用いて収集部12について説明する。収集部12は、ピペッタ12aと、プレート5とを主に備える。ピペッタ12aは、細胞塊の直径よりも大きな直径を持つ先端部を有する複数の円筒管12bと、複数の円筒管12bを等間隔で一列に配列して支持する管支持部12cとを主に備える。プレート5の上には、等間隔で複数の窪みが形成される。窪みどうしの間隔と、円筒管12bどうしの間隔は等しい。プレート5上に置かれた細胞は、時間を経たのち互いに凝集して細胞塊100となり、これらの窪みに留まる。円筒管12bにおいて先端部とは反対側の端部に負圧が加えられ、この負圧の力によって、円筒管12bは、プレート5上に配置された細胞塊100を先

端部に吸着する。すなわち、ピペットが吸引することにより、先端部に細胞塊100が配置される。円筒管12bの先端部に細胞塊100を吸着したピペット12aは、細胞塊100をソーター13に投入する。

[0030] 図10を用いてソーター13について説明する。ソーター13は、ホッパー部13aと、フロー部13bと、判定部13cと、分取部13dと、複数の吐出部13eとを主に備え、ホッパー部13aから取り込んだ細胞塊100をその特徴に応じて検査し、選別する機能を有する。細胞塊100の特徴は、細胞塊100の大きさ、形状、及び細胞生存率などである。ホッパー部13aは、漏斗を有し、漏斗の口を介してピペット12aから細胞塊100を取り込み、蓄積する。フロー部13bは、細胞塊100が通過することの出来る程度の内径を有する管であって、漏斗の足を、判定部13c、分取部13d、吐出部13e、及び廃棄部16に接続する。判定部13cは、細胞塊100の特徴を検査し、判定する。分取部13dは、判定部13cの判定結果に応じて、廃棄部16又は複数の吐出部13eに細胞塊100を送り出す。つまり、判定部13c及び分取部13dによって細胞塊100が選別される。吐出部13eは、細胞塊100を細胞トレイ14の凹部14bに配置する。廃棄部16は、分取部13dから受け取った細胞塊100を格納する。

[0031] 積層モジュール20について図3を用いて説明する。積層モジュール20は、ニードルフィーダ21と、スクエア22と、テーブル24と、組立部25とを主に備える。ニードルフィーダ21は、穿刺部又は針状体を成す複数のニードル21aと、ニードルホルダ21bとを主に備える。ニードルホルダ21bは、複数のニードル21aを保持する。マガジン15に格納されている細胞トレイ14は、図示しないトレイフィーダによって、テーブル24に載せられてスクエア22の下部まで運ばれる。

[0032] 図11から13を用いて組立部25について説明する。組立部25は、保持部を成す整列枠25aを備える。整列枠25aは、矩形の枠であって、第1の棒体25eと、第2の棒体25fと、2本の側部棒体25gと、複数の

第1の溝25bと、複数の第2の溝25cとを備える。第1の棒体25e、第2の棒体25f、及び側部棒体25gは、直方体形状を有する。第1の棒体25eと第2の棒体25fの長さは等しく、2本の側部棒体25gの長さは等しい。第1の棒体25e、第2の棒体25f、及び側部棒体25gは、長手方向に伸縮自在となる伸縮機構、例えばテレスコピック機構を有する。従って、第1の棒体25e、第2の棒体25f、及び側部棒体25gの長さは、製造される細胞立体構造体の大きさによって適宜決定することができる。第1の溝25bは、第1の棒体25eの側面に設けられた円弧状の断面を有する溝である。第2の溝25cは、第2の棒体25fの側面に設けられた円弧状の断面を有する溝である。第1の溝25bの数と第2の溝25cの数は等しく、第1の溝25bの軸と第2の溝25cの軸は一致する。隣り合う第1の溝25bどうしの距離は、細胞塊の直径と同じ又はやや短い。第2の溝25cもまた同様である。これにより、細胞塊どうしが密着して融合しやすくなる。前述と同様の伸縮機構を用いて、隣り合う第1の溝25b及び第2の溝25cどうしの距離を細胞塊の直径に応じて変更可能とすることも可能である。第1の溝25b及び第2の溝25cの数は、製造される細胞立体構造体の大きさによって適宜決定される。第1の棒体25e、第2の棒体25f、及び2本の側部棒体25gにより、整列枠25aの内部に矩形の窓部25dが形成される。複数の細胞塊を突き刺したニードル21aが第1の溝25b及び第2の溝25cに遊嵌する。全ての第1の溝25b及び第2の溝25cにニードル21aが遊嵌している状態を図12に示す。図13を参照すると、組立部25の内部で、整列枠25aは厚さ方向に積み重ねられる。積み重ねる整列枠25aの数は、製造される細胞立体構造体の大きさによって適宜決定される。所望の数の整列枠25aが積み重ねられた後、ニードル21aが遊嵌していない整列枠25aが積み重ねられ、全てのニードル21aが整列枠25aに固定される。

[0033] 次に、図8を用いて後処理モジュール30について説明する。後処理モジュール30は、培養部31と、第1の環流部32と、第2の環流部33とを

主に備える。培養部 3 1 は、組立部 2 5 において積み重ねられた複数の整列枠 2 5 a が格納される。第 1 の環流部 3 2 は第 1 のポンプ 3 2 a と第 1 の配管 3 2 b とを備える。第 1 のポンプ 3 2 a は、第 1 の配管 3 2 b を介して整列枠 2 5 a の内部と接続され、緩衝液又は培養液を環流する。緩衝液又は培養液は栄養分や酸素などを含んでいるため、整列枠 2 5 a の内部に位置する細胞塊は、死滅せずに融合することができる。第 2 の環流部 3 3 は第 2 のポンプ及びヒータ 3 3 a と第 2 の配管 3 3 b とを備える。第 2 のポンプ及びヒータ 3 3 a は、第 2 の配管 3 3 b を介して整列枠 2 5 a の外部と培養部 3 1 の内部と接続され、保温液の温度を一定に保ちながら環流する。保温液を環流することにより、細胞塊が一定の温度に保たれる。この状態で所定期間が経過すると、細胞塊が互いに融合する。その後、細胞塊を整列枠 2 5 a に格納した状態で全てのニードル 2 1 a を細胞塊から引き抜くと、整列枠 2 5 a 内に完成された細胞立体構造体 1 0 1 を得る（図 1 4 参照）。

[0034] 本願発明によれば、多数の細胞塊を容易かつ迅速に突き刺して、任意の形状の細胞立体構造体を迅速に得ることができる。

[0035] また、本願発明による細胞トレイを用いることにより、細胞塊を特定の位置に容易に置くことができる。また、マーカ 1 4 g を用いて細胞塊の位置を容易に特定することができ、これにより、迅速に細胞塊をニードルで突き刺すことができる。

[0036] なお、細胞トレイ 1 4 において、孔 1 4 a は基部 1 4 e の厚さ方向に貫通せず、有底筒状であってもよい（図 1 5 参照）。孔 1 4 a の深さは、所定の長さだけニードル 2 1 a を降下させたとき、ニードル 2 1 a の先端が孔 1 4 a の底に当たらない程度の長さである。孔 1 4 a を設けることにより、ニードル 2 1 a を所定の長さだけ細胞塊 1 0 1 a に突き刺すことができる。

[0037] また、細胞トレイ 1 4 において、孔 1 4 a と凹部 1 4 b の間に、略水平に設けられた平面を有する平坦部 1 4 j を設けてもよい（図 1 9 参照）。ここで、略水平とは、ニードルの進行方向に対して略直角を意味する。ニードル 2 1 a が細胞塊を貫通する際、ニードル 2 1 a の進行方向とは反対方向に平

坦部 14 j が細胞塊を支持する。これにより、細胞塊がニードル 21 a に引きずられて孔 14 a に引きこまれる可能性を低減できる。さらに、凹部 14 b の底に、ニードル 21 a が貫通できる程度の柔らかさをもつ軟素材からなる貫通部 14 k を設けてもよい（図 20 参照）。軟素材は、例えばスポンジ・ゴム・ウレタン・シリコン等である。ニードル 21 a が細胞塊を貫通する際、ニードル 21 a の進行方向とは反対方向に貫通部 14 k が細胞塊を支持し、ニードル 21 a は細胞塊を貫通した後に更に貫通部 14 k を貫通する。これにより、細胞塊がニードル 21 a に引きずられて細胞トレイ 14 の内部に引きこまれる可能性を低減できる。また、貫通部 14 k に孔 14 a を設けてもよい（図 21 参照）。この場合、孔 14 a の内側直径はニードル 21 a の外側直径より小さくてもよく、大きくてもよい。孔 14 a の内側直径がニードル 21 a の外側直径より小さい場合、ニードル 21 a は細胞塊を貫通した後に更に孔 14 a を押し広げながら貫通部 14 k を貫通する。ニードル 21 a が細胞塊を貫通する際、ニードル 21 a の進行方向とは反対方向に貫通部 14 k が細胞塊を支持する。これにより、細胞塊がニードル 21 a に引きずられて孔 14 a に引きこまれる可能性を低減できる。

[0038] ここで、本発明では、ニードル 21 a に刺す細胞塊の位置を制御することにより、任意形状の細胞構造体を製造することができる。例えば図 16 を参照すると、細胞構造体製造装置は、中空構造を有する細胞立体構造体を製造することも可能である。中空構造の形状及び大きさは任意に設計することができる。例えば、壁面を細胞塊で構成し、その内部が空洞となるような筒状（トンネル状）の細胞立体構造体を製造することができる。製造する細胞立体構造体が中空構造を有する場合、ニードル 21 a を細胞塊に向けて降下させる降下量は、中空構造の大きさに応じて決定される。すなわち、中空構造の大きさに対応する長さだけ降下量を減らす。これにより、細胞塊 101 a と細胞塊 101 b との間に、中空構造の大きさに対応する長さだけ間隔が空けられる。これにより得られたものを、整列枠 25 a に並べ（図 17 参照）、後処理モジュール 30 に所定期間だけ培養させると、中空構造を有する細

胞立体構造体を製造することができる。第1の環流部32は、中空構造を有する細胞立体構造体を製造する場合、緩衝液又は培養液に含まれる栄養分や酸素などを中空構造を介して細胞塊内部の細胞にまで送達することが可能となる。これにより、より体積の大きい細胞立体構造体を製造することが可能になる。

[0039] なお、凹部14b及び孔14aの軸方向長さは、前述のものに限定されない。

[0040] また、孔14aは設けられず、凹部14bが基部14eを厚さ方向に貫通、言い換えると、凹部14bが孔を兼用してもよい。

[0041] 複数のニードルを同時に用いてもよい。すなわち、複数のニードルの各々が同時に細胞塊を突き刺す。これにより、全ての細胞塊を突き刺す工程に要する時間を短縮できる。このとき、隣り合う凹部14bの中心どうしの間隔は、隣り合う針状体の中心どうしの間隔と等しい。

[0042] 位置決め突起24aの数は、前述の数に限定されず、テーブル24の内部で細胞トレイ14を一定の位置に拘束可能な程度の数であればよい。

[0043] 凹部14bの開口部14hと底部14iの形状は円形に限定されず、矩形、楕円、又はその他の形状であってもよい。孔14aの直径と底部14iの直径は等しくなくてもよく、凹部14bと孔14aとが貫通していればよい。また、孔14aは円筒形でなくてもよい。

[0044] 細胞立体構造体は、同種類の細胞のみで構成されてもよく、又は複数種類の細胞を含んでもよい。同種類の細胞とは、単一種の同じ組織または器官などに由来する機能的に同等の細胞を意味する。複数種類の細胞を含む細胞構築物は、異なる種類の細胞からそれぞれ形成された細胞塊（例えば、a細胞からなる細胞塊Aとb細胞からなる細胞塊B）を、本願発明に適用することによって得ることができる。ここで、a細胞とb細胞とは、それらの細胞塊同士が融合する限り、任意の細胞であり得る。a細胞とb細胞とは、例えば、同種の異なる組織（または器官）由来の細胞であっても、異種の同じ組織（または器官）由来の細胞であっても、異種の異なる組織（または器官）由

来の細胞であってもよい。また、使用される異なる種類の細胞は、2種類に限定されず、3種類以上の細胞を用いてもよい。細胞塊は、1種類又は複数種の細胞を含んでもよい。このとき、細胞立体構造体は、1種類の細胞を含む細胞塊のみを用いて製造されてもよく、互いに異なる種類の細胞により構成された複数の細胞塊を用いて製造されてもよく、複数種の細胞を含む細胞塊のみを用いて製造されてもよく、1種類の細胞を含む細胞塊及び複数種の細胞を含む細胞塊を用いて製造されてもよい。

[0045] ここに付随する図面を参照して本発明の複数の実施形態が説明されたが、記載された発明の範囲と精神から逸脱することなく、変形が各部の構造と関係に施されることは、当業者にとって自明である。

請求の範囲

- [請求項1] 細胞塊を支持する凹部と、
針状部材が通過可能であって、前記凹部の底部に設けられた貫通部とを備える細胞トレイ。
- [請求項2] 前記貫通部は、針状部材が通過可能である軟素材から成る請求項1に記載の細胞トレイ。
- [請求項3] 前記貫通部は孔である請求項1又は2に記載の細胞トレイ。
- [請求項4] 前記凹部の底部に設けられ、前記針状部材の進行方向に対して略直角な平面を有する平坦部をさらに備える請求項1から3のいずれかに記載の細胞トレイ。
- [請求項5] 前記凹部の位置を示すマーカをさらに備える請求項1から4のいずれかに記載の細胞トレイ。
- [請求項6] 前記貫通部は孔であり、前記孔の直径は、細胞塊の直径よりも小さい請求項1から5のいずれかに記載の細胞トレイ。
- [請求項7] 前記細胞塊はスフェロイドである請求項1から6のいずれかに記載の細胞トレイ。
- [請求項8] 液体を保持可能な受部をさらに備える請求項1から7のいずれかに記載の細胞トレイ。
- [請求項9] 細胞塊を支持する凹部と、前記凹部の底部に設けられた貫通部とを備える細胞トレイと、
細胞塊に貫通する穿刺部とを備え、
前記穿刺部は、前記穿刺部の先端が前記貫通部に進入するまで、前記凹部に支持される細胞塊を貫通する細胞構造体製造装置。
- [請求項10] 前記細胞トレイは複数の前記凹部及び複数の前記貫通部を備え、
前記穿刺部は、細胞塊に貫通した後、他の前記貫通部に前記穿刺部が進入するまで、他の前記凹部に配置された細胞塊をさらに貫通する請求項9に記載の細胞構造体製造装置。
- [請求項11] 前記貫通部は孔であって、前記孔は有底筒状である請求項9又は1

0に記載の細胞構造体製造装置。

[請求項12] 液体を保持可能な受部をさらに備え、前記受部に保持された液体が前記凹部に浸入可能である請求項9から11のいずれかに記載の細胞構造体製造装置。

[請求項13] 前記貫通部は孔であって、前記凹部はすり鉢形状を有し、前記孔は円筒形状を有し、前記凹部は前記孔と同軸である請求項9から12のいずれかに記載の細胞構造体製造装置。

[請求項14] 前記穿刺部は一列に並べられた複数の針状体を備え、
複数の前記凹部は規則的に配列され、
隣り合う前記凹部の中心どうしの間隔は、隣り合う前記針状体の中心どうしの間隔と等しい請求項9から13のいずれかに記載の細胞構造体製造装置。

[請求項15] 前記細胞塊はスフェロイドである請求項9から14のいずれかに記載の細胞構造体製造装置。

[請求項16] 請求項1から8のいずれかに記載の細胞トレイの貫通部に前記穿刺部が進入するまで、前記凹部に配置された細胞塊に穿刺部を貫通させる方法。

[請求項17] 請求項1から8のいずれかに記載の細胞トレイの凹部に細胞塊を配置する工程と、
前記凹部の底部に設けられた貫通部に前記穿刺部が進入するまで、前記凹部に配置された細胞塊に穿刺部を貫通させる工程とを備える細胞構造体製造方法。

[請求項18] 前記凹部及び前記貫通部は複数であって、前記配置する工程は複数の前記凹部の各々に細胞塊を配置し、
前記貫通させる工程は、他の前記凹部に配置された細胞塊に前記穿刺部をさらに貫通させる工程を繰り返す請求項17に記載の細胞構造体製造方法。

[請求項19] 複数の細胞塊に貫通した複数の穿刺部を、前記細胞塊どうしが接触

するように配置する工程と、

前記細胞塊どうしが融合した後に、前記穿刺部を前記細胞塊から引き抜く工程とをさらに備える請求項18に記載の細胞構造体製造方法。

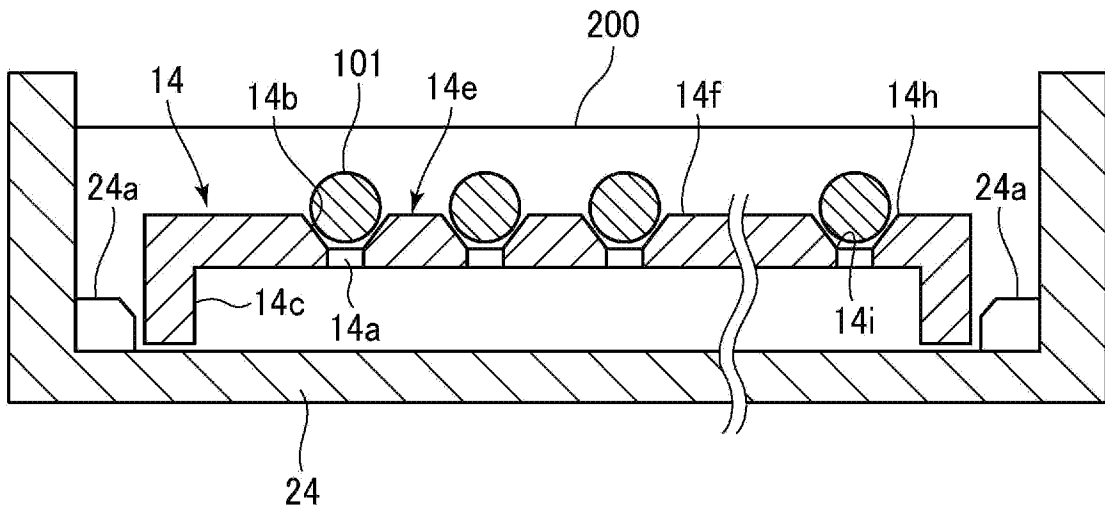
[請求項20] 細胞塊を選別する工程をさらに備え、前記配置する工程は、前記選別された工程によって選別された細胞塊を配置する請求項17から19のいずれかに記載の細胞構造体製造方法。

[請求項21] 細胞塊の特徴を検査する判定部と、
前記判定部による検査結果に応じて前記細胞塊を分別する分取部と、
前記分取部による分別結果に応じて前記細胞塊を細胞トレイに配置する吐出部と、
細胞トレイに配置された複数の前記細胞塊を貫通する穿刺部と、
複数の前記細胞塊を貫通した複数の穿刺部を配列して保持する保持部とを備える細胞構造体製造システム。

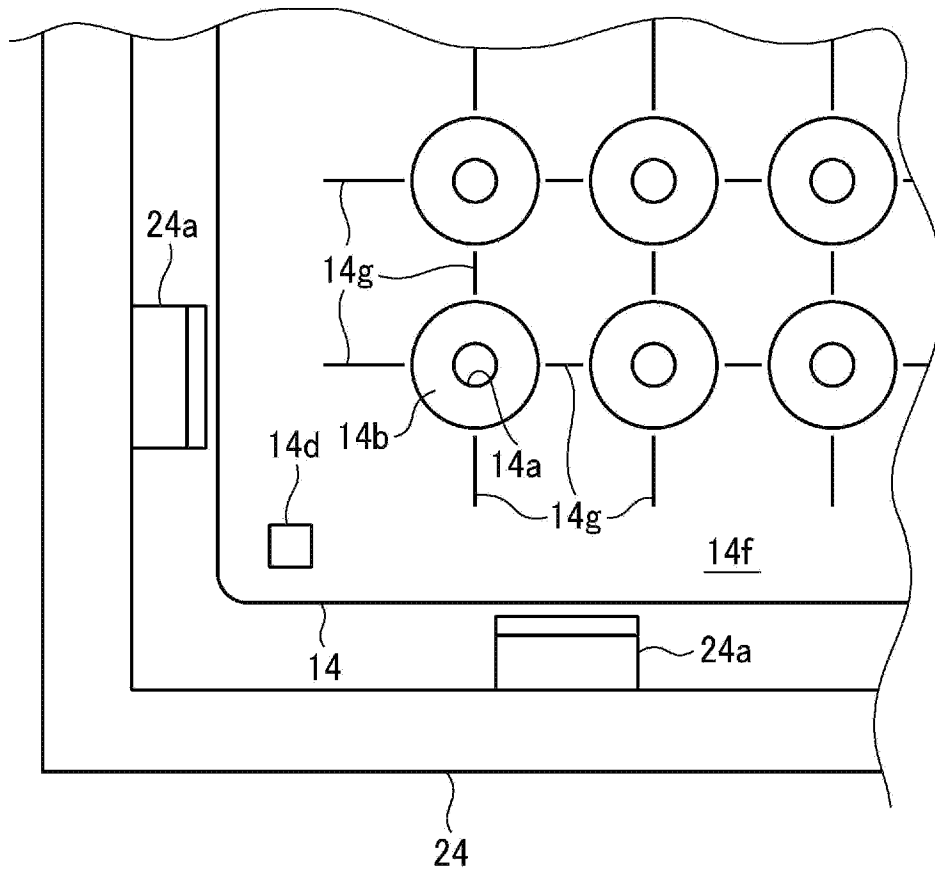
[請求項22] 複数の前記保持部を前記細胞塊どうしが接触するように格納する組立部と、前記保持部の内部に液体を循環させる第1の環流部と、前記保持部の外部かつ前記組立部の内部に液体を循環させる第2の環流部とを備える後処理モジュールをさらに備える請求項21に記載の細胞構造体製造システム。

[請求項23] 前記細胞トレイは、基部と、前記基部に設けられて細胞塊を支持する凹部と、前記凹部の底部に設けられた貫通部とを備え、前記穿刺部は、前記穿刺部の先端が前記貫通部に進入するまで、前記凹部に支持される細胞塊に貫通する請求項21又は22に記載の細胞構造体製造システム。

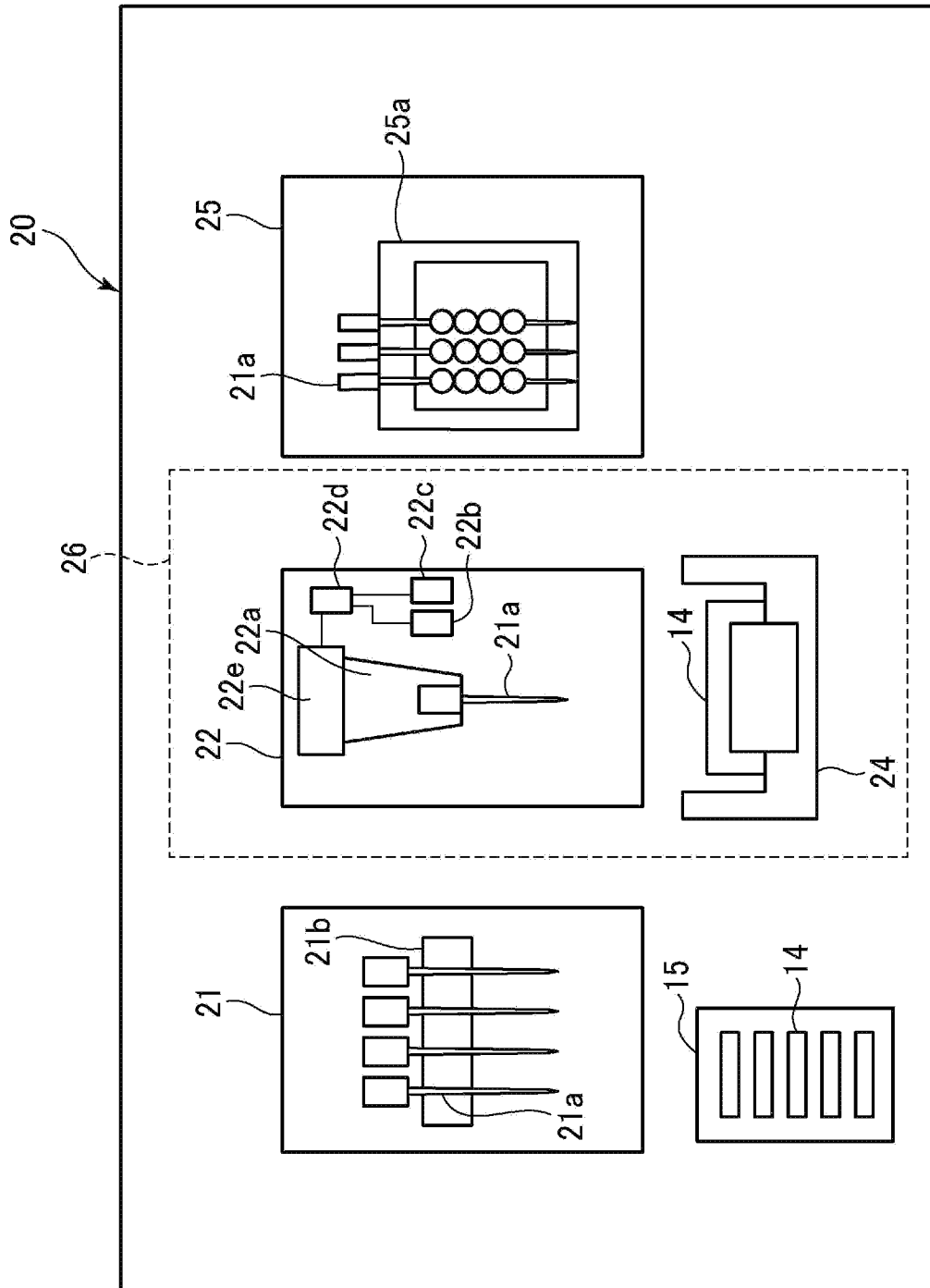
[図1]



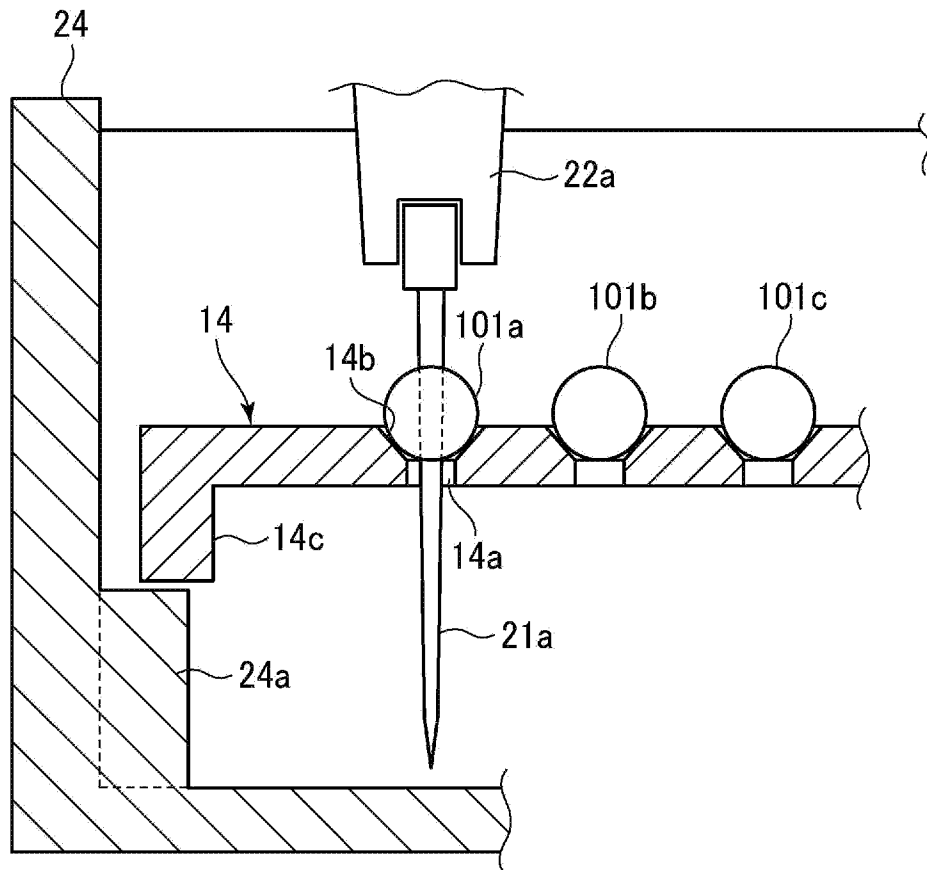
[図2]



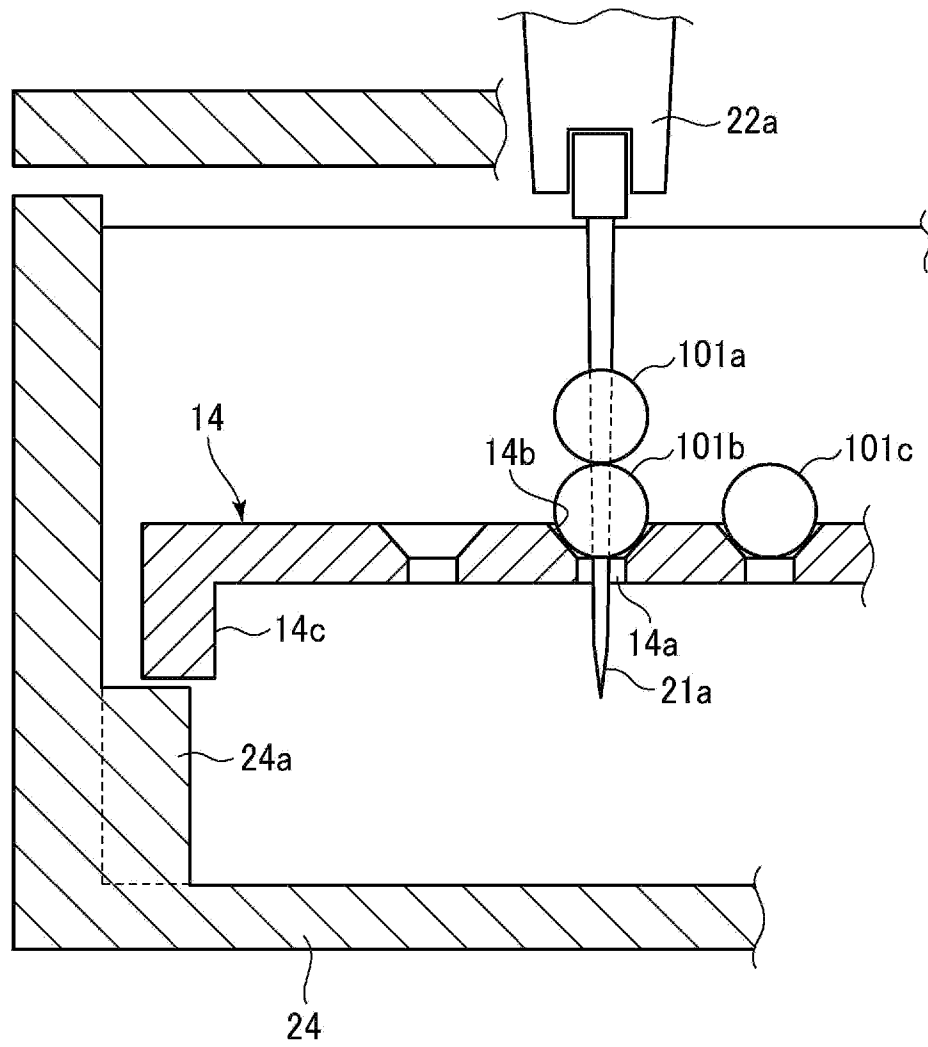
[図3]



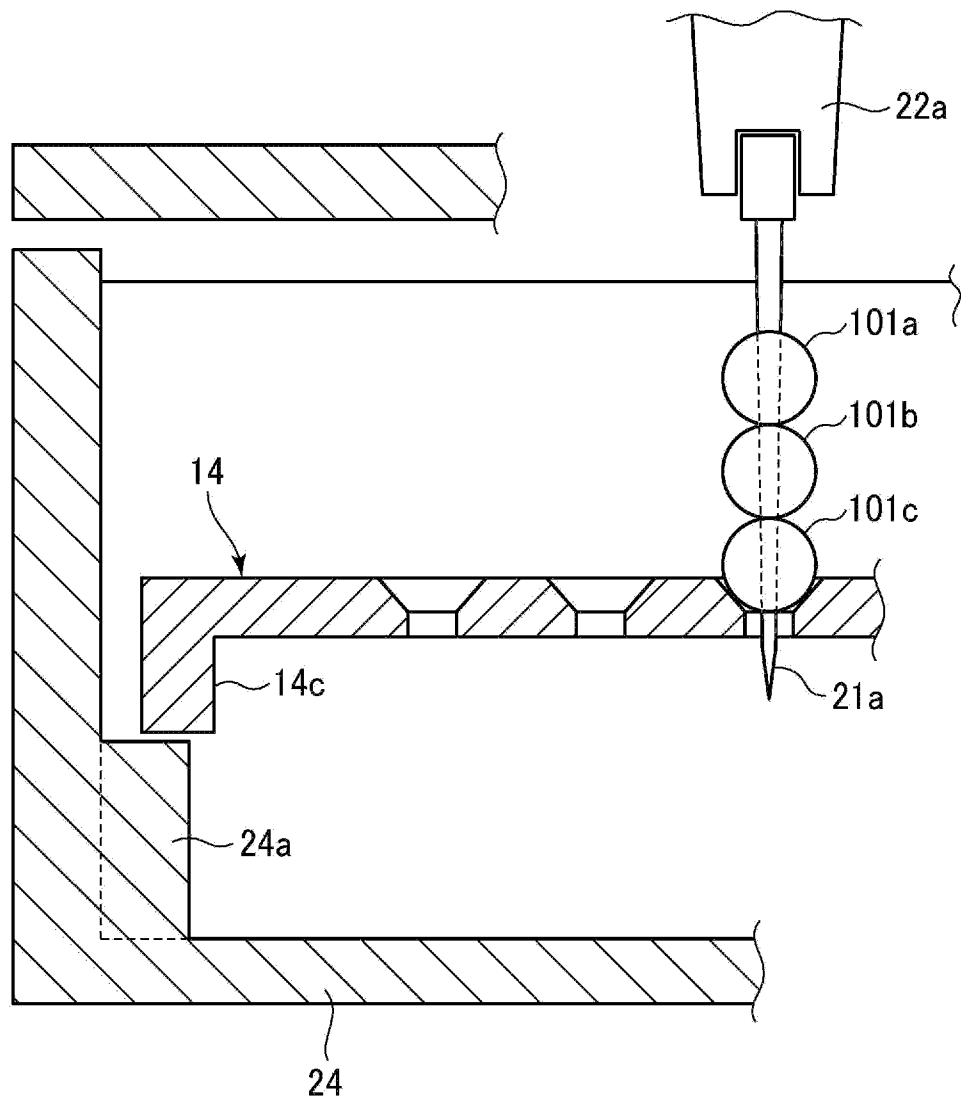
[図4]



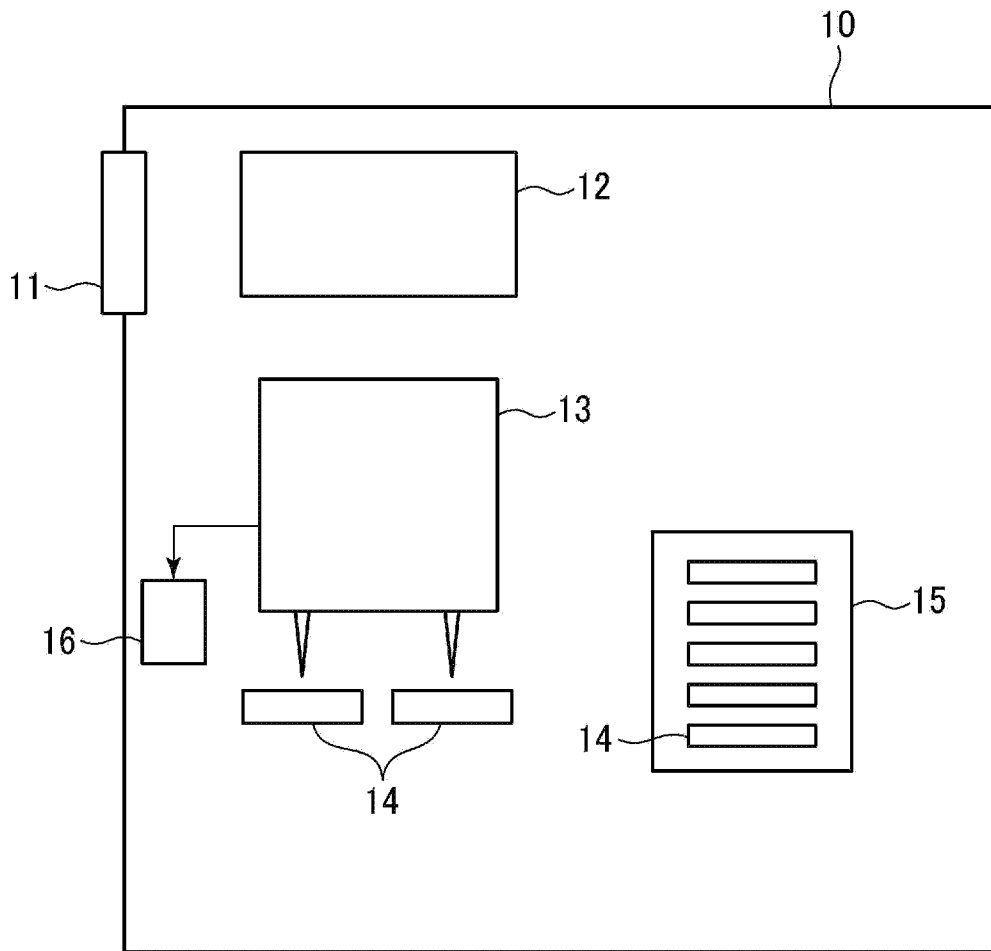
[図5]



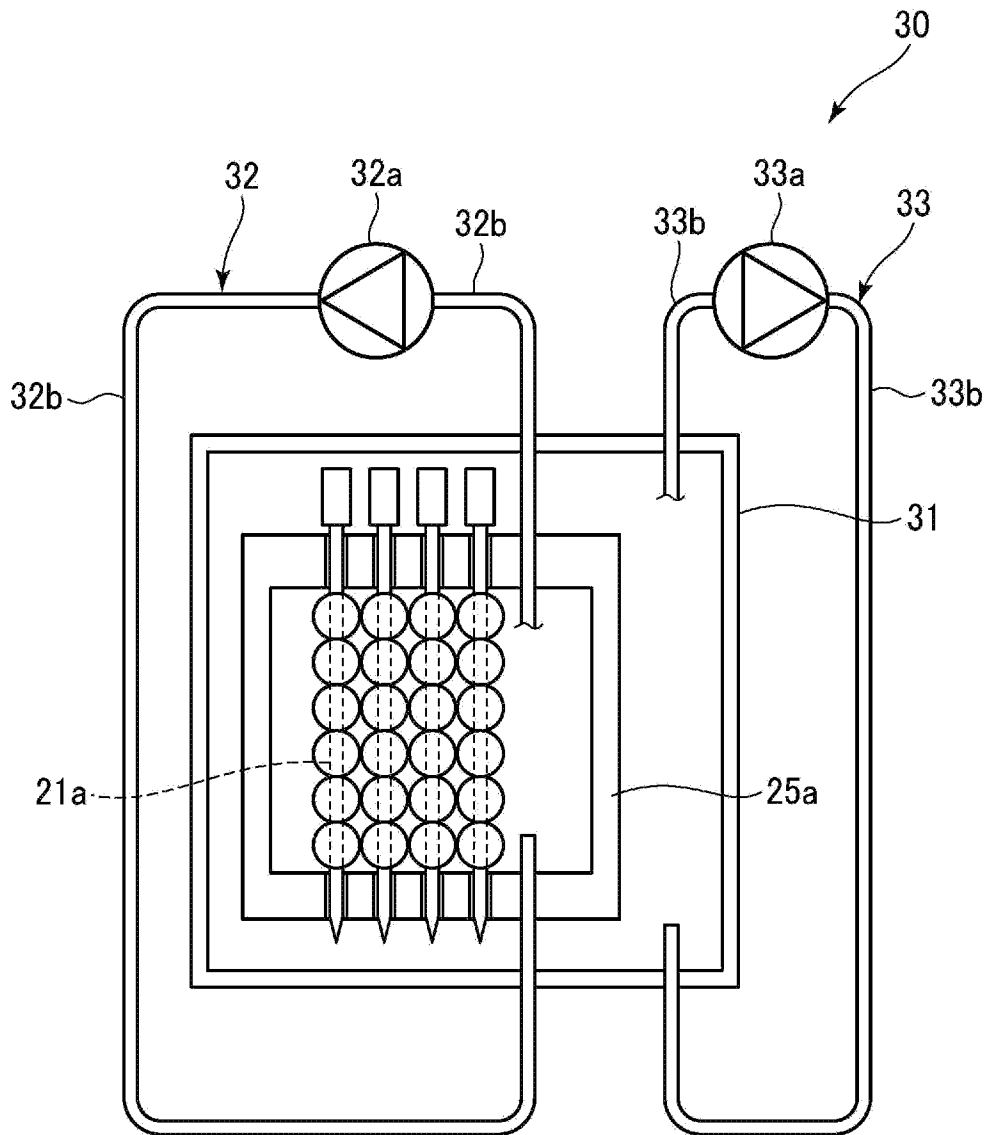
[図6]



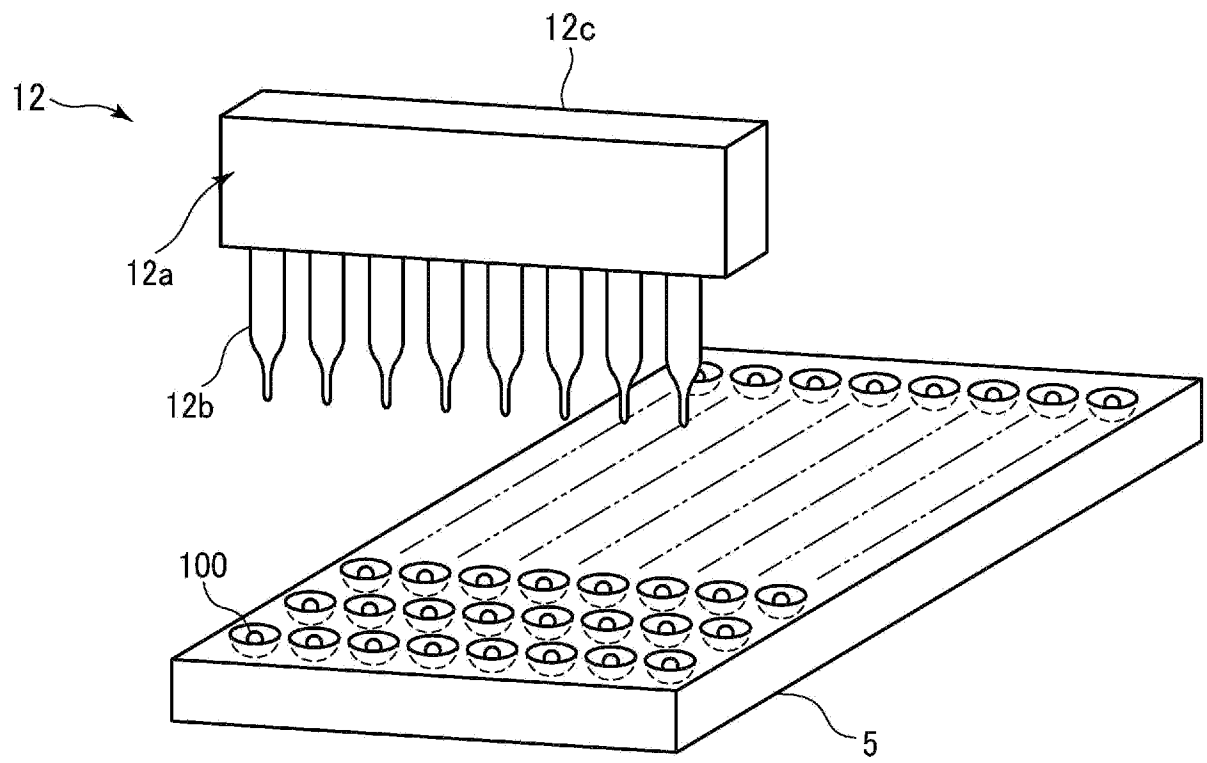
[図7]



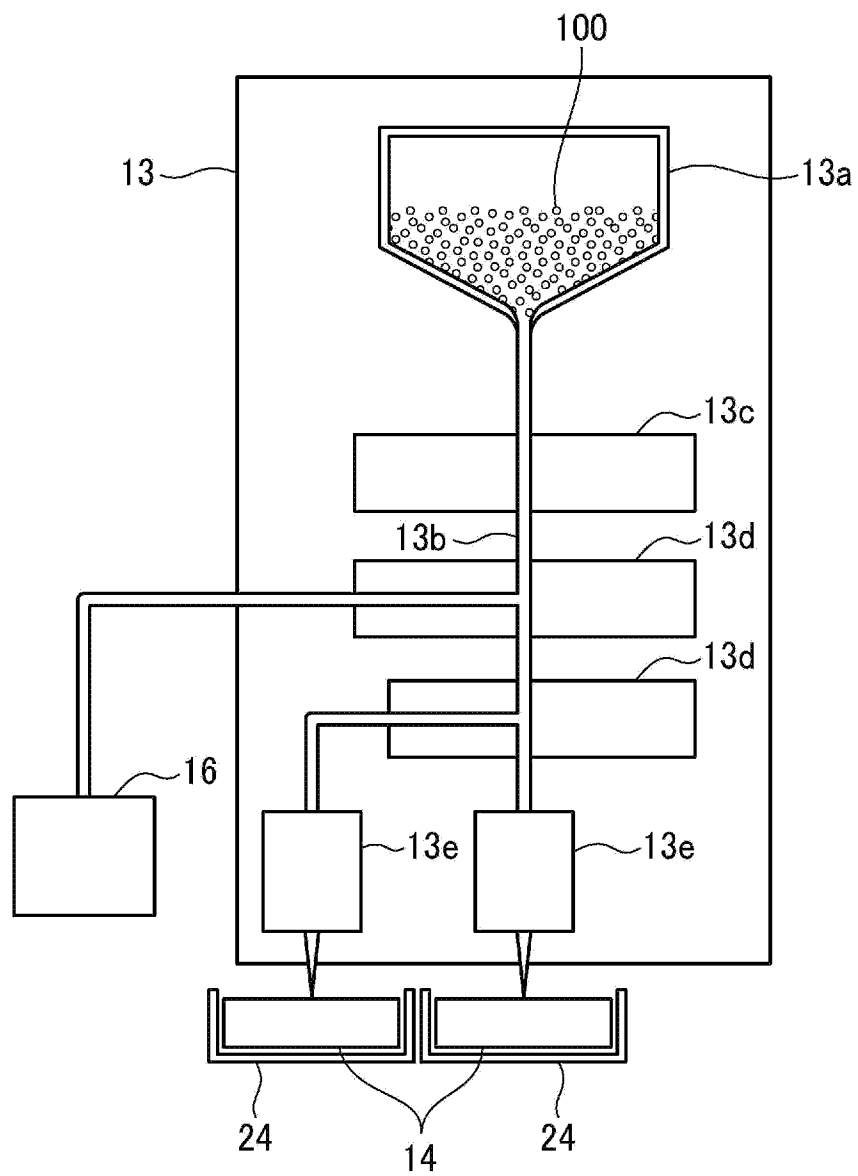
[図8]



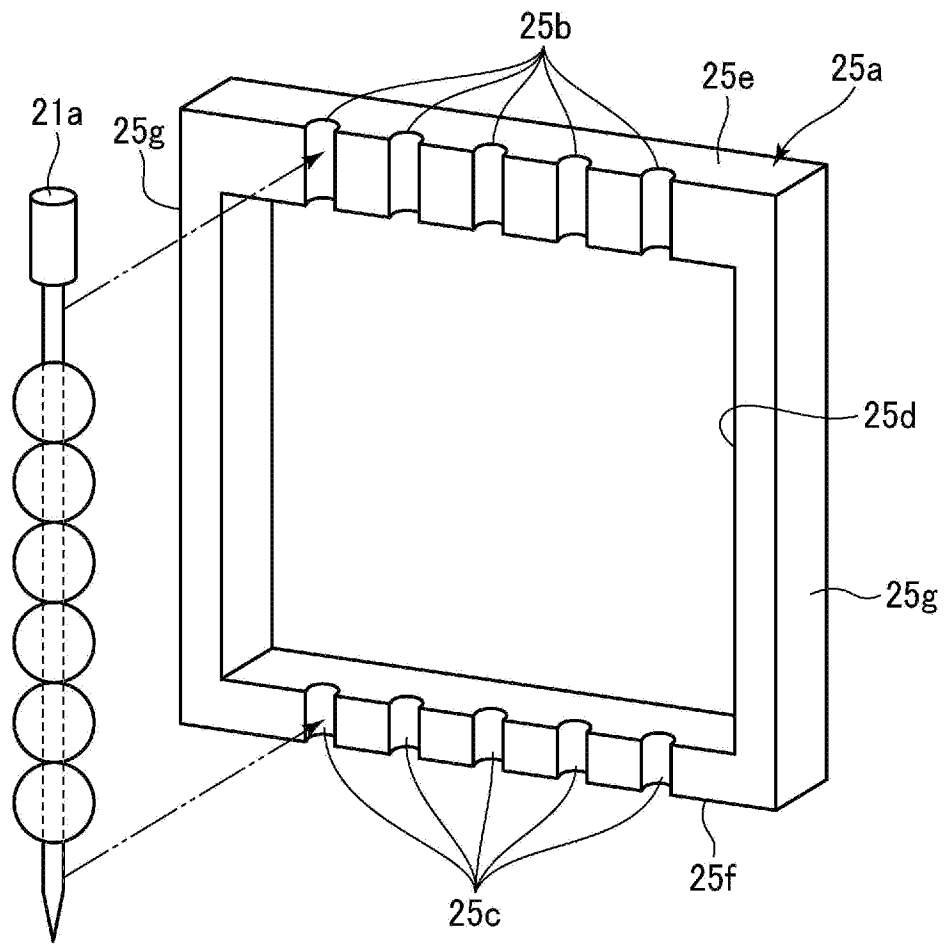
[図9]



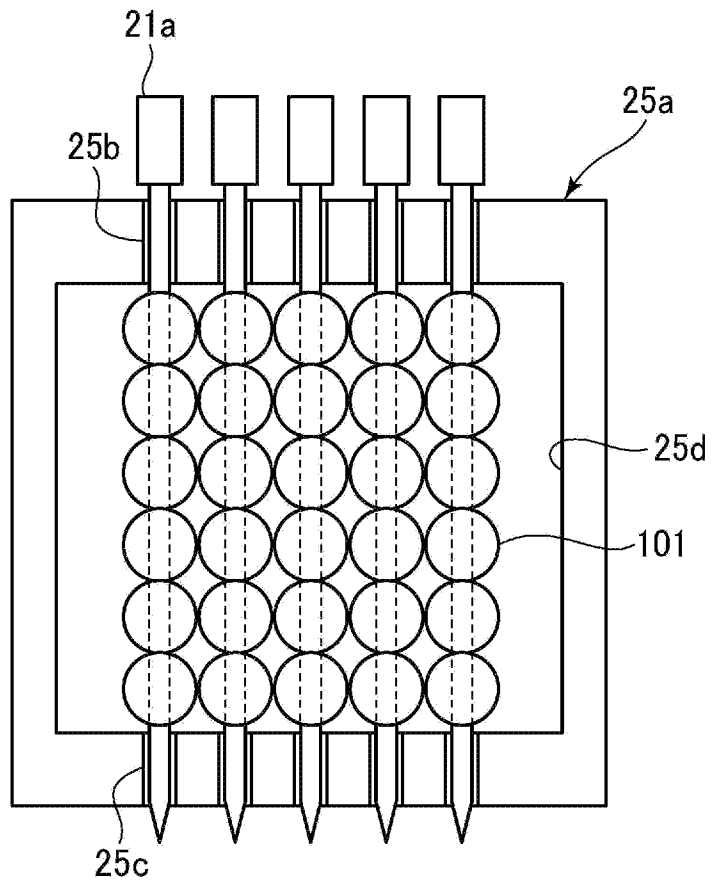
[図10]



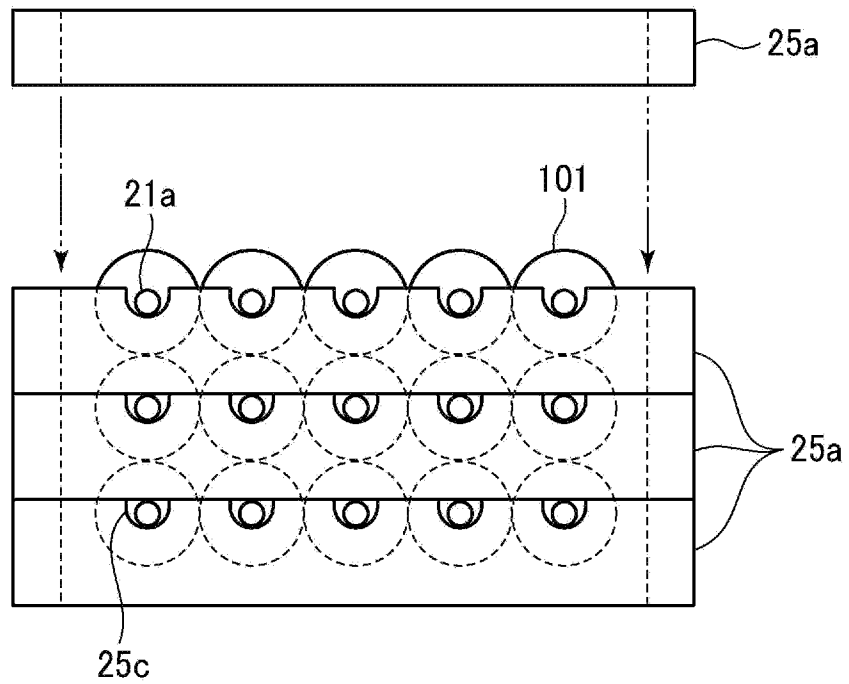
[図11]



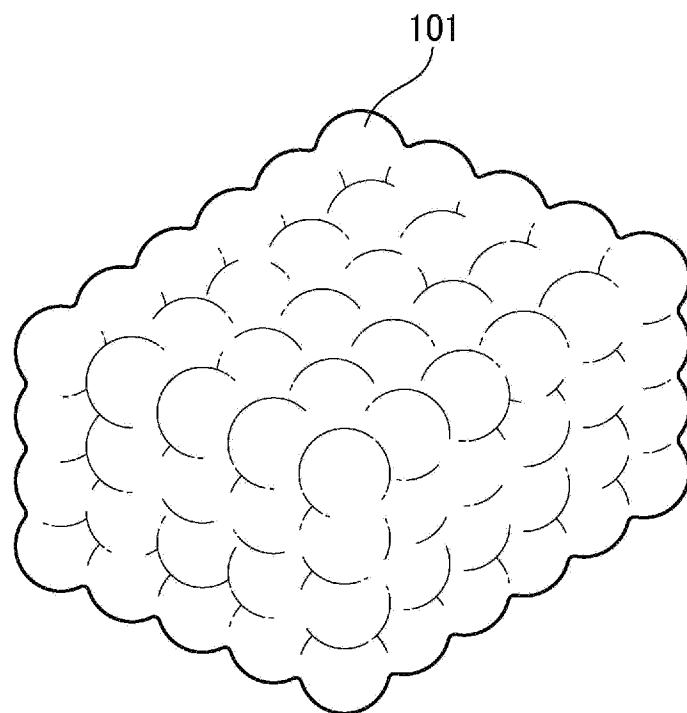
[図12]



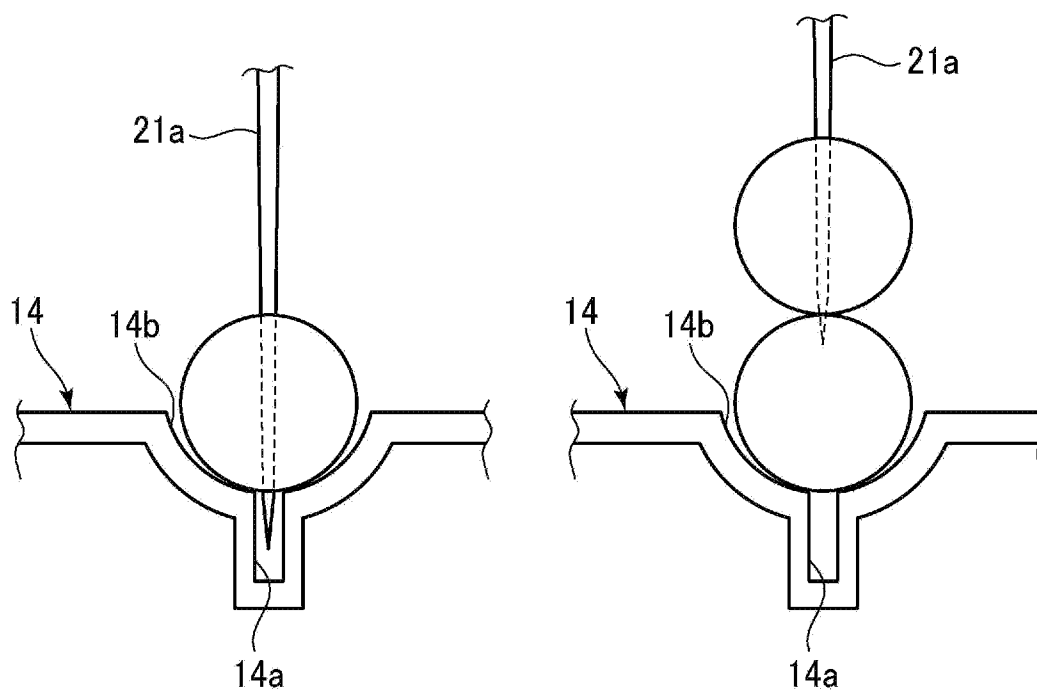
[図13]



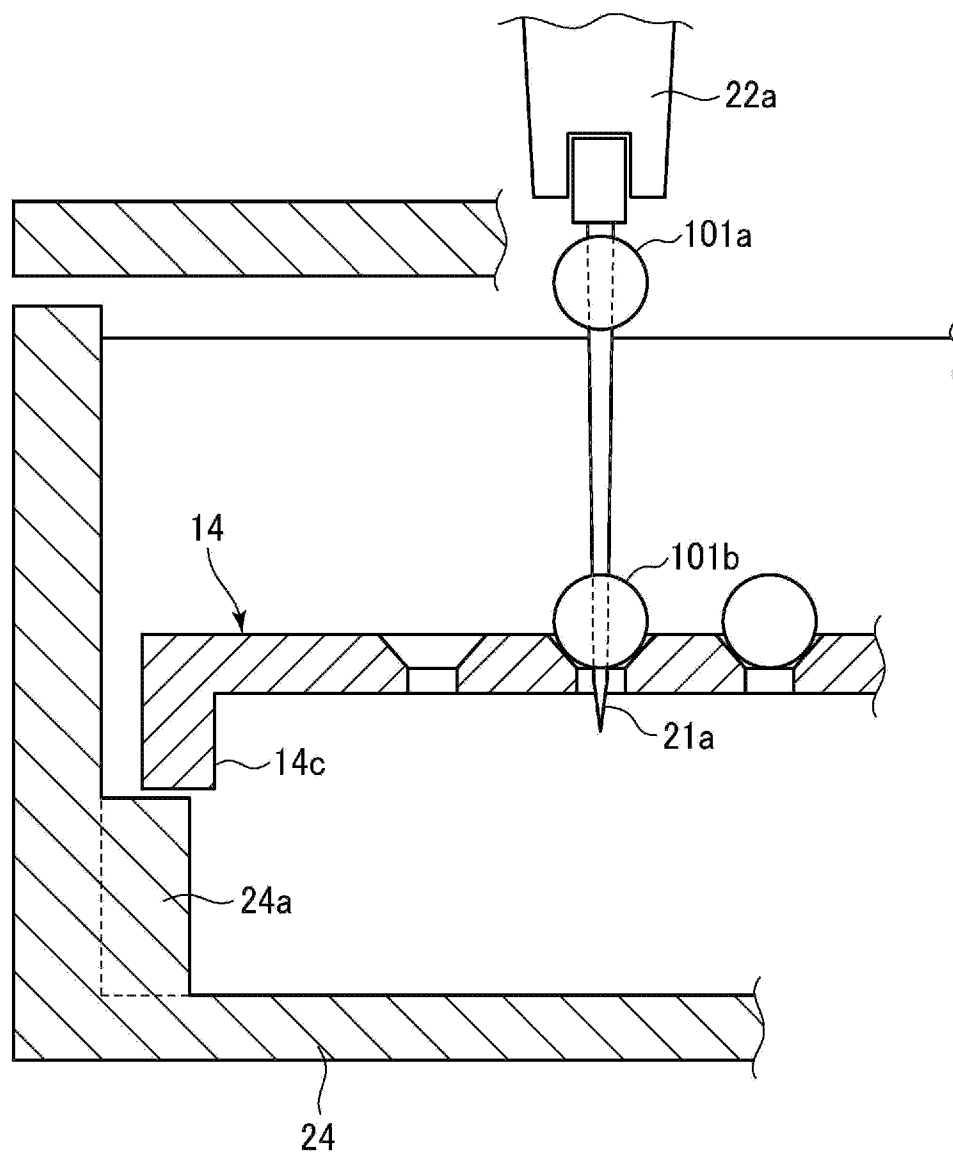
[図14]



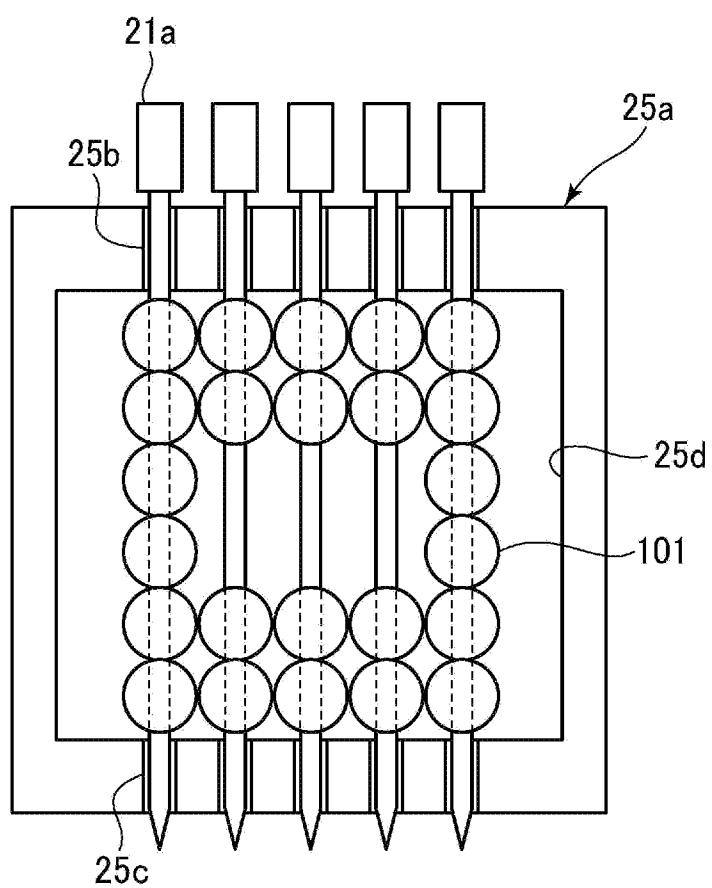
[図15]



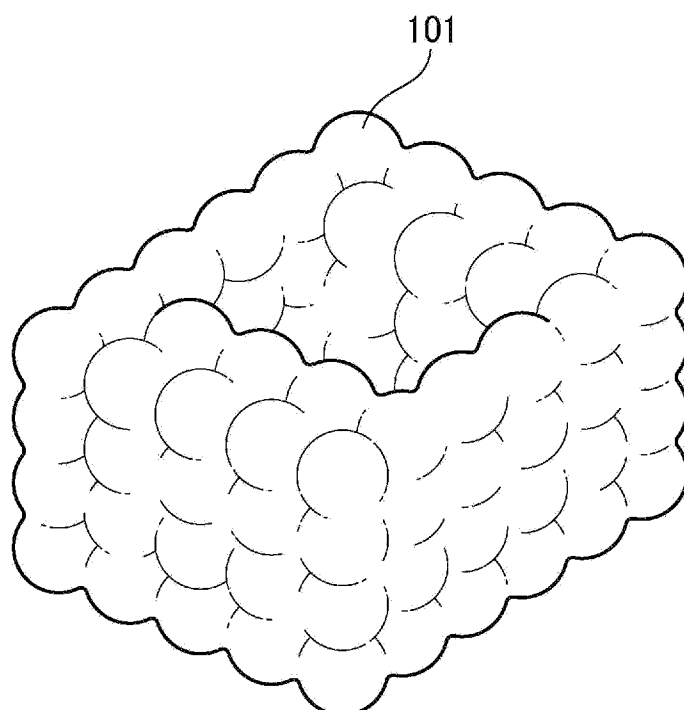
[図16]



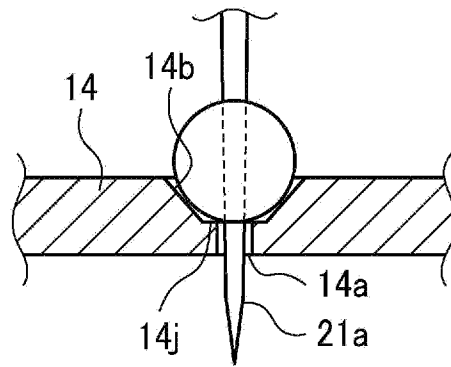
[図17]



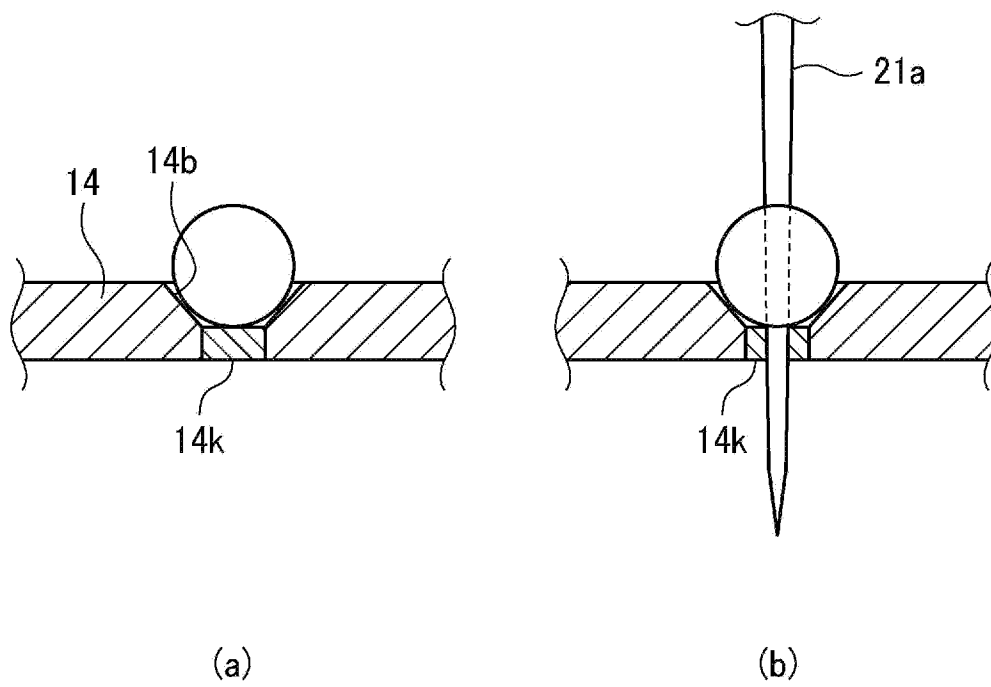
[図18]



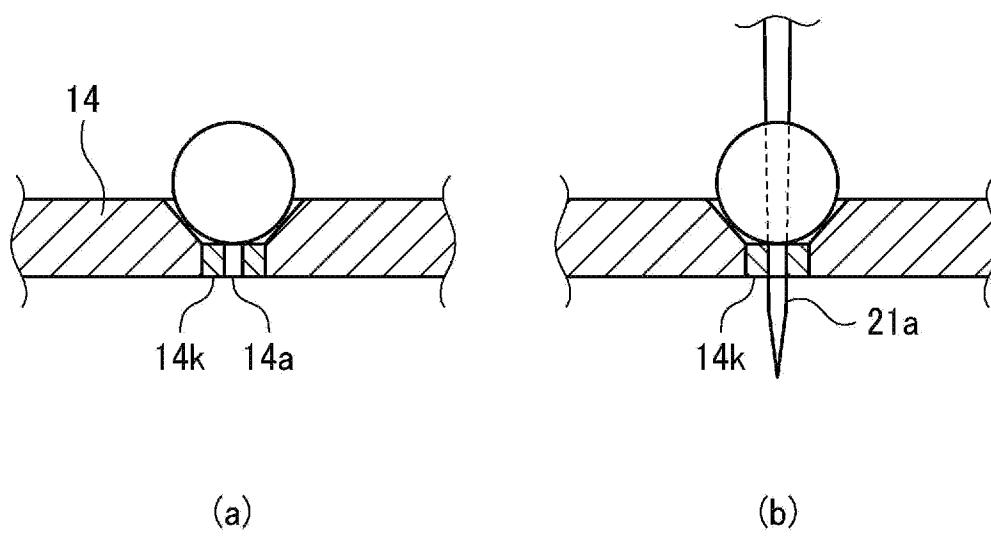
[図19]



[図20]



[図21]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/077056

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
C12M1/00(2006.01)i, C12N5/07(2010.01)i, C12N11/02(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)
 C12M1/00, C12N5/07, C12N11/02

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII), CAPlus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN), Thomson Innovation

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	JP 2006-109715 A (Central Motor Wheel Co., Ltd.), 27 April 2006 (27.04.2006), claims 1, 4; fig. 4; paragraphs [0018], [0042] & WO 2006/040871 A1	1, 3, 5-8 1, 3, 5-8 9-23
X A	JP 2010-200714 A (Mitsui Engineering & Shipbuilding Co., Ltd.), 16 September 2010 (16.09.2010), claims 1, 3; fig. 1b, 2, 4 (Family: none)	1, 3, 6-8 9-23
X A	JP 2008-295376 A (Fujitsu Ltd.), 11 December 2008 (11.12.2008), claim 1; fig. 7, 16 & US 2008/0299647 A1 & EP 1997878 A1 claim 1; fig. 7, 16	1, 3, 6, 7 9-23

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 27 November 2015 (27.11.15)	Date of mailing of the international search report 08 December 2015 (08.12.15)
--	---

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/JP2015/077056

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2000-023657 A (Director General of National Food Research Institute, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries), 25 January 2000 (25.01.2000), paragraph [0007]; fig. 1 (Family: none)	1, 3, 6, 7 9-23
X A	JP 2013-132241 A (Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc.), 08 July 2013 (08.07.2013), claims 1 to 3; paragraphs [0019], [0020]; fig. 7 (Family: none)	1-4, 7 9-23
Y A	WO 2012/176751 A1 (Saga University), 27 December 2012 (27.12.2012), claim 1; fig. 2, 7 & JP 2013-5751 A & US 2014/0120192 A1 & EP 2725091 A1 claim 1; fig. 2, 7 & CN 103703119 A & KR 10-2014-0039259 A	1, 3, 5-8 9-23
A	WO 2008/123614 A1 (Kyushu University), 16 October 2008 (16.10.2008), & US 2011/0200559 A1 & EP 2130910 A1 & CN 101679947 A & KR 10-2010-0014544 A	1-23
A	Miho KAWAKATSU et al., "Fabrication of Three-dimensional Cell Structures Using Bio-three-dimensional Printing Technology", Journal of Printing Science and Technology, 28 February 2014 (28.02.2014), vol.51, no.1, pages 18 to 22	1-23
A	US 5457041 A (SCIENCE APPLICATIONS INTERNATIONAL CORP.), 10 October 1995 (10.10.1995), (Family: none)	1-23

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C12M1/00(2006.01)i, C12N5/07(2010.01)i, C12N11/02(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 (IPC)) Int.Cl. C12M1/00, C12N5/07, C12N11/02		
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 1971-2015年 日本国実用新案登録公報 1996-2015年 日本国登録実用新案公報 1994-2015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/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), Thomson Innovation		
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 - Y - A	JP 2006-109715 A (中央精機株式会社) 2006.04.27, 請求項1、4、 図4、段落0018, 0042等 & WO 2006/040871 A1	1, 3, 5-8 - 1, 3, 5-8 - 9-23
X - A	JP 2010-200714 A (三井造船株式会社) 2010.09.16, 請求項1、3、 図1b, 図2, 図4等 (ファミリーなし)	1, 3, 6-8 - 9-23
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input 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 27. 11. 2015		国際調査報告の発送日 08. 12. 2015
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 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) 北村 悠美子 電話番号 03-3581-1101 内線 3488
		4 N 4 5 0 1

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 - A	JP 2008-295376 A (富士通株式会社) 2008.12.11, 請求項1、図7、 図16 & US 2008/0299647 A1 & EP 1997878 A1 claim 1, FIG7, 16	1, 3, 6, 7 - 9-23
X - A	JP 2000-023657 A (農林水産省食品総合研究所長) 2000.01.25, 段 落0007, 図1 (ファミリーなし)	1, 3, 6, 7 - 9-23
X - A	JP 2013-132241 A (株式会社大塚製薬工場) 2013.07.08, 請求項1 - 3、段落0019, 0020, 図7等 (ファミリーなし)	1-4, 7 - 9-23
Y - A	WO 2012/176751 A1 (国立大学法人佐賀大学) 2012.12.27, 請求項1、 図2、図7 & JP 2013-5751 A & US 2014/0120192 A1 & EP 2725091 A1 claim 1, fig. 2, 7 & CN 103703119 A & KR 10-2014-0039259 A	1, 3, 5-8 - 9-23
A	WO 2008/123614 A1 (国立大学法人九州大学) 2008.10.16, & US 2011/0200559 A1 & EP 2130910 A1 & CN 101679947 A & KR 10-2010-0014544 A	1-23
A	川勝美穂 他, バイオ3Dプリンティング技術を用いた立体的細胞 構造体の作製, 日本印刷学会誌, 2014.02.28, Vol.51, No.1, p.18-22	1-23
A	US 5457041 A (SCIENCE APPLICATIONS INTERNATIONAL CORPORATION) 1995.10.10, (ファミリーなし)	1-23