

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2015-65823

(P2015-65823A)

(43) 公開日 平成27年4月13日(2015.4.13)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
C 1 2 M 3/00 (2006.01)	C 1 2 M 3/00 B	4 B 0 2 9
C 1 2 M 1/10 (2006.01)	C 1 2 M 1/10	
C 1 2 M 1/00 (2006.01)	C 1 2 M 1/00 C	

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2013-200217 (P2013-200217)	(71) 出願人	000219967 東京エレクトロン株式会社 東京都港区赤坂五丁目3番1号
(22) 出願日	平成25年9月26日 (2013.9.26)	(74) 代理人	100117787 弁理士 勝沼 宏仁
		(74) 代理人	100091982 弁理士 永井 浩之
		(74) 代理人	100107342 弁理士 横田 修孝
		(74) 代理人	100173185 弁理士 森田 裕
		(72) 発明者	寺田 和雄 東京都港区赤坂五丁目3番1号 赤坂B i zタワー 東京エレクトロン株式会社内
		Fターム(参考)	4B029 AA12 BB11 CC01 CC02 CC08 DG08 GA06 GB05

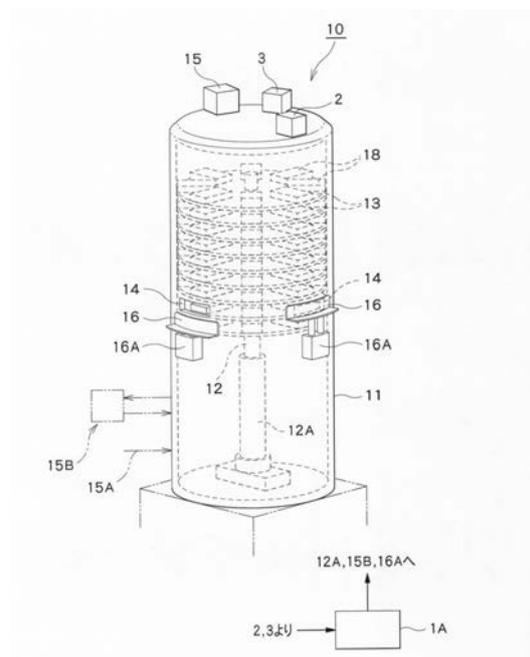
(54) 【発明の名称】 細胞培養装置および細胞培養システム

(57) 【要約】

【課題】本発明は、インキュベータ内部の雰囲気安定性に優れた細胞培養装置およびその細胞培養装置を備えた細胞培養システムを提供すること。

【解決手段】細胞培養装置において、密閉容器と、密閉容器内に回転自在に設けられた回転軸と、回転軸に多段に取り付けられ、各々が培養容器を載置するための載置棚とを備え、密閉容器の壁面に培養容器に対応する形状を持ち、培養容器を密閉容器内へ挿入し取り出す窓を設け、回転軸はその軸方向に沿って移動し、かつ、回転軸が回転することにより、所望の培養容器を窓を介して密閉容器から取り出し、あるいは、培養容器を窓を介して載置棚の所望の位置へ挿入可能となる、細胞培養装置。

【選択図】 図1



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

細胞培養装置において、  
 密閉容器と、  
 密閉容器内に回転自在に設けられた回転軸と、  
 回転軸に多段に取り付けられ、各々が培養容器を載置するための載置棚と、  
 前記回転軸を回転させる駆動機構と、  
 密閉容器の壁面に培養容器に対応する形状を持ち、培養容器を密閉容器内へ挿入し取り出す窓と、  
 を備え、

10

下記の(1)および(2)から選択される少なくとも一方の構造を更に備えた細胞培養装置：

(1) 前記駆動機構が、前記回転軸をその軸方向に沿って移動させる機構をさらに備える、

(2) 前記密閉容器内に、前記載置棚と前記窓との間で所望の前記培養容器を移載させる室内移載機構を設ける。

## 【請求項 2】

密閉容器の窓は、複数の処理モジュール毎に設けられている、  
 請求項 1 に記載の細胞培養装置。

20

## 【請求項 3】

窓を開閉する開閉機構を備えた、請求項 1 に記載の細胞培養装置。

## 【請求項 4】

密閉容器内の圧力を制御する圧力制御機構を備えた、請求項 1 に記載の細胞培養装置。

## 【請求項 5】

ダウンフロー方式で密閉容器 1 1 内の雰囲気循環させる送風機構を備えた、請求項 1 に記載の細胞培養装置。

## 【請求項 6】

密閉容器 1 1 内にガスを供給するガス供給機構を備えた、請求項 1 に記載の細胞培養装置。

30

## 【請求項 7】

請求項 1 に記載の細胞培養装置と、細胞培養装置の窓に隣接して培養容器に対して所望の処理を施す処理モジュールとを備え、  
 細胞培養装置と処理モジュールとの間で培養容器を移載する室外移載機構を設けた、  
 細胞培養システム。

## 【請求項 8】

2 つ以上の処理モジュールを備えた、請求項 7 に記載の細胞培養システム。

## 【請求項 9】

細胞培養装置と、  
 複数の処理モジュールと、  
 前記培養容器を搬送するための室外移載機構と、  
 を備え、

40

前記細胞培養装置と前記複数の処理モジュールのうち少なくとも 1 つとが接続され、前記複数の処理モジュールのうち少なくとも 1 つと前記室外移載機構とが接続されることを特徴とする細胞培養システム。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、細胞培養装置および細胞培養システムに関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

50

再生医療分野の発展や研究の多様化により、細胞が大量に必要とされる場面が急激に増加している。細胞培養は大変な労力を要求するため、細胞培養の全自動化が試みられ、細胞培養を全自動化した様々な細胞培養システムが開発されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】特開2009-291104号公報

【発明の概要】

【0004】

本発明は、インキュベータ内部の雰囲気安定性に優れた細胞培養装置およびその細胞培養装置を備えた細胞培養システムを提供する。

10

【0005】

本発明によれば以下の発明が提供される。

(1) 細胞培養装置において、

密閉容器と、

密閉容器内に回転自在に設けられた回転軸と、

回転軸に多段に取り付けられ、各々が培養容器を載置するための載置棚と、

を備え、

密閉容器の壁面に培養容器に対応する形状を持ち、培養容器を密閉容器内へ挿入し取り出す窓を設け、

20

回転軸をその軸方向に沿って移動させ、かつ回転軸を回転させる駆動機構を設け、この駆動機構により回転軸をその軸方向に沿って移動させ、かつ回転させることにより、所望の培養容器を窓を介して密閉容器から取り出し、あるいは、培養容器を窓を介して載置棚の所望の位置へ挿入可能となる、細胞培養装置。

(2) 細胞培養装置において、

密閉容器と、

密閉容器内に回転自在に設けられた回転軸と、

回転軸に多段に取り付けられ、各々が培養容器を載置するための載置棚と、

を備え、

30

密閉容器の壁面に培養容器に対応する形状を持ち、培養容器を密閉容器内へ挿入し取り出す窓を設け、

密閉容器内に、載置棚と窓との間で所望の培養容器を移動させる室内移動機構を設けた、細胞培養装置。

(3) 密閉容器の窓は、複数の処理モジュール毎に設けられている、

上記(1)または(2)に記載の細胞培養装置。

(4) 窓を開閉する開閉機構を備えた、上記(1)～(3)のいずれかに記載の細胞培養装置。

(5) 密閉容器内の圧力を制御する圧力制御機構を備えた、上記(1)～(4)のいずれかに記載の細胞培養装置。

40

(6) ダウンフロー方式で気体を送風する気体送風機構を備えた、上記(1)～(5)のいずれかに記載の細胞培養装置。

(7) 気体が、殺菌ガスである、上記(6)に記載の細胞培養装置。

(8) 上記(1)～(7)のいずれかに記載の細胞培養装置と、細胞培養装置の窓に隣接して培養容器に対して所望の処理を施す処理モジュールとを備え、

細胞培養装置と処理モジュールとの間で培養容器を移動する室外移動機構を設けた、細胞培養システム。

(9) 2つ以上の処理モジュールを備えた、上記(8)に記載の細胞培養システム。

(10) 細胞培養装置と、

50

複数の処理モジュールと、  
前記培養容器を搬送するための室外移載機構と、  
を備え、

前記細胞培養装置と前記複数の処理モジュールのうち少なくとも1つとが接続され、前記複数の処理モジュールのうち少なくとも1つと前記室外移載機構とが接続されることを特徴とする細胞培養システム。

【0006】

本発明の細胞培養装置は、密閉容器（インキュベータ部）に培養容器を挿入し取り出す窓が小さいため、密閉容器内の雰囲気を維持しやすい点で有利である。

【図面の簡単な説明】

【0007】

【図1】図1は、本発明の第一の実施形態における細胞培養装置の図である。

【図2】図2は、本発明の第二の実施形態における細胞培養装置の図である。

【図3】図3は、本発明の第一の実施形態における細胞培養システムの概略図である。

【図4】図4は、本発明の第一の実施形態における細胞培養システムの変形例を示す概略図である。

【図5】図5は、本発明の第一の実施形態における細胞培養システムの動作の一例を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0008】

以下の実施形態においては、矛盾のない範囲ですべてのあらゆる組み合わせが可能である。

【0009】

#### 第一の実施形態

以下、図1および3により第一の実施形態について説明する。

【0010】

（細胞培養装置）

まず、図1により第一の実施形態における細胞培養装置を説明する。本実施形態における細胞培養装置10は、図1に示されるように、密閉容器11と、密閉容器11内に回転自在に設けられた回転軸12と、回転軸12に多段に取り付けられ、各々が培養容器18を載置するための載置棚13とを備えている。

【0011】

細胞培養容器10には、密閉容器11の壁面に限られた大きさ、例えば、培養容器18に対応する形状を持ち、培養容器を密閉容器内へ挿入し取り出す窓14が設けられている。そして、回転軸12がその軸方向に沿って移動し、かつ、回転軸が回転することにより、所望の培養容器18を窓14を介して密閉容器11から取り出し、あるいは、培養容器18を窓14を介して載置棚13の所望の位置へ挿入可能となる。

【0012】

各載置棚13は、好ましくは、図1に示されるように円盤形状を有し、細胞培養容器18は各載置棚13上に回転軸12を中心として放射状に載置される。このようにすることで、回転軸を回転させることにより、ある載置棚13に載置されたいずれの細胞培養容器にも窓14を介してアクセスすることが容易になる。

【0013】

なお、各窓14には、窓を開閉する開閉機構16が設けられている。開閉機構は、特に限定されないが、例えば、図1のように蓋および蓋の駆動部16Aを備えた開閉機構とすることができる。

【0014】

本実施形態における細胞培養装置10では、回転軸12がその軸方向に沿って移動することで、異なる所望の段の載置棚13に載置された細胞培養容器18にアクセスすることが可能である。また、このような構造の細胞培養装置10では、回転軸12が回転するこ

10

20

30

40

50

とにより、載置棚 13 上の所望の培養容器 18 にアクセスすることが可能である。従って、本実施形態における細胞培養装置 10 では、回転軸 12 はその軸方向に沿って移動し、かつ、回転軸が回転することにより、所望の載置棚 13 上の所望の培養容器 18 を窓 14 を介して密閉容器 11 から取り出し可能となり、あるいは、培養容器 18 を窓 14 を介して載置棚 13 の所望の位置へ挿入可能となる。回転軸は、駆動機構 12 A により回転させることができる。本実施形態では、駆動機構 12 A は、回転軸をその軸方向に沿って移動させることができる。

#### 【0015】

本実施形態における細胞培養装置 10 ではまた、回転軸 12 がその軸方向に沿って移動し、または、回転軸 12 が回転することにより、密閉容器内の空気は攪拌され、密閉容器内の雰囲気均一化することも可能である。

10

#### 【0016】

ところで、密閉容器 11 の窓 14 は、好ましくは、密閉容器 11 に複数設けられている。特に窓 14 は、細胞培養装置の窓に隣接して培養容器に対して所望の処理を施す処理モジュールと接続するために、複数の処理モジュール毎に設けることができる。本発明の細胞培養装置では、限られた大きさの窓 14 を有するため、複数の窓 14 が開いていても密閉容器 11 内の雰囲気を維持しやすい利点を有する。また、各窓 14 には、処理モジュールを接続することができるため、本実施形態における細胞培養装置は、複数の処理モジュールを窓に隣接して備えることができる。従って、本実施形態における細胞培養装置は、様々な処理モジュールを同時に接続することが可能である。

20

#### 【0017】

また、開閉機構 16 は、例えば、培養容器 18 を窓 14 を介して載置棚 13 の所望の位置に挿入する際、および、所望の培養容器 18 を窓 14 を介して密閉容器 11 から取り出す際に窓を開き、培養容器 18 の取り出し挿入が完了したら閉じることができる。開閉機構 16 は、培養容器 18 に対して所望の処理を行う処理モジュールが窓 14 にアクセスする際にも窓 14 を開くことができ、処理後、窓 14 を閉じることができる。

#### 【0018】

本実施形態における細胞培養装置 10 では、密閉容器 11 内の圧力を陽圧とすることができる。密閉容器 11 内の圧力を陽圧とすることにより、密閉容器 11 内に微生物またはごみが混入することを防ぐことができる。上述のように、細胞培養装置 10 の窓 14 は限られた大きさ、すなわち、細胞培養容器 18 に対応する大きさを有するため、窓 14 が開いても密閉容器 11 内の陽圧を維持しやすい。また、温度変化等の内部環境の変動を最小限とすることができるため、培養する細胞に対して悪影響を与える恐れが少ない。なお、図 1 に示す細胞培養装置 10 の構成要素、例えば、回転軸の駆動機構 12 A および蓋の駆動部 16 A は、制御機構 1 A により駆動制御される。また、本実施形態の細胞培養装置 10 には、密閉容器 11 内の圧力を測定する圧力計 2 並びに温度計および湿度計などの測定装置 3 が設置されている。制御機構 1 A は、圧力計 2 および測定装置 3 からの信号に基づいて、密閉容器 11 内の圧力が陽圧となり、かつ、密閉容器 11 内の温度および湿度が一定範囲のときにのみ、蓋の駆動部 16 A および回転軸の駆動機構 12 A を駆動するようにしてもよい。

30

40

#### 【0019】

本実施形態における細胞培養装置 10 は、ダウンフロー方式で密閉容器 11 内の雰囲気を循環させる送風機構 15 を備えていてもよい。本実施形態における細胞培養装置 10 はまた、過酸化水素ガスおよびエチレンオキサイドガスなどの殺菌ガス、哺乳細胞の培養に用いられる 5% CO<sub>2</sub> ガスなどを密閉容器 11 内に供給するガス供給機構 15 A を備えていてもよい。本実施形態における細胞培養装置 10 はまた、密閉容器 11 内の雰囲気を制御する雰囲気制御機構 15 B (例えば、密閉容器 11 内を細胞培養に適した温度および湿度を維持する温度および湿度制御機構並びに密閉容器 11 内の圧力を制御する圧力制御機構など) を備えていてもよい。制御機構 15 B は、制御機構 1 A に接続され、圧力計 2 または温度計および湿度計などの測定装置 3 からの信号に基づいて制御され得る。

50

## 【0020】

また、本実施形態における細胞培養装置10において、回転軸12の基端には駆動機構12Aが設けられ、この駆動機構12Aによって回転軸12はその軸方向に沿って移動し、また、回転するようになっている。

## 【0021】

(細胞培養システム)

次に、図3により、第一の実施形態における細胞培養システムについて説明する。本実施形態の細胞培養システムは、本実施形態の細胞培養装置10と、細胞培養装置の窓14に隣接して培養容器18に対して所望の処理を施す処理モジュール(例えば、31, 32, 34, 35)とを備える。本実施形態の細胞培養システムはまた、細胞培養装置10と処理モジュールとの間で培養容器18を移載する室外移載機構33を設けた、細胞培養システムである。本実施形態の細胞培養システムは、1以上、好ましくは2以上または3以上の処理モジュールを備えている。

10

## 【0022】

本実施形態における細胞培養システム30は、図3に示すように、図1に示す細胞培養装置10と、細胞培養装置10の窓14の外部に隣接して培養容器18に対して所望の処理を施す後述の処理モジュール31, 32, 35とを備える。本実施形態における細胞培養システム30はまた、細胞培養装置10と処理モジュール31, 32, 35との間で培養容器18を移載する後述の室外移載機構33とを備える。本実施形態における細胞培養システム30はさらに、細胞培養容器18を細胞培養システム30内に搬入し、細胞培養システム30外に搬出するための培養容器の出し入れモジュール34を備える。

20

## 【0023】

本実施形態における細胞培養システム30において、2つ以上の処理モジュール、例えば、培地交換モジュール31と、細胞播種および細胞回収モジュール32とが設けられている。このように本実施形態における細胞培養システムは、2つ以上の処理モジュール31, 32を同時に細胞培養装置10に接続することができるため、例えば、細胞培養装置10を中心として2つ以上の処理モジュール31, 32を接続することが可能である。そのため、本実施形態における細胞培養システム30は、細胞培養装置10と処理モジュール31, 32のレイアウトの自由度が高いという利点を有する。そして、設計の自由度が高いことにより、細胞培養システム30をコンパクトに設計することができる。2つ以上の処理モジュール31, 32を備える場合、本実施形態における細胞培養システム30は、好ましくは、窓14は処理モジュール31, 32毎に設けられており、窓14を介して細胞培養装置10と各処理モジュール31, 32との間で細胞培養容器18を無菌的に移載することができる。本実施形態における細胞培養システム30では、細胞培養装置10と室外移載機構33とが窓14を介してさらに接続されていてもよく、その場合、細胞培養装置10と室外移載機構33との間で細胞培養容器18を移載することができる。

30

## 【0024】

本実施形態における細胞培養システム30において、各処理モジュール31, 35は、細胞培養装置10と室外移載機構33との間で細胞培養容器18を移載できるように、細胞培養装置10および室外移載機構33に接続されていてもよい。また、室外移載機構33は、処理モジュール31, 32, 34, 35との間で細胞培養容器18を移載できるように、各処理モジュールと接続されていてもよい。また、本実施形態における細胞培養システム30では、細胞培養装置10は、処理モジュール31, 32, 34, 35との間で細胞培養容器18を移載することができるように、直接、または、処理モジュール若しくは室外移載機構33を介して、処理モジュール31, 32, 34, 35のいずれにも接続されていてもよい。同様に、本実施形態における細胞培養システム30では、室外移載機構33は、処理モジュール31, 32, 34, 35との間で細胞培養容器18を移載することができるように、直接、または、処理モジュール若しくは細胞培養装置10を介して、処理モジュール31, 32, 34, 35のいずれにも接続していてもよい。

40

## 【0025】

50

本実施形態における細胞培養システムは、好ましくは、継代に必要なすべての工程（例えば、培地交換、細胞播種および細胞回収）を担う処理モジュール、および、各処理モジュール間で培養容器を移載する上述する室外移載機構 33 を備え、細胞の自動培養および自動継代が可能となっている。

【0026】

次に、本実施形態における処理モジュール 31, 32, 35 および室外移載機構 33, 34 についてさらに述べる。

【0027】

処理モジュール 31, 32, 35 としては、特に限定されないが、例えば、培地交換モジュール 31、細胞播種および細胞回収モジュール 32、および細胞検査および細胞除去モジュール 35 が挙げられる。このうち、培地交換モジュール 31 は、細胞培養容器 18 内の細胞培養培地を交換するためのモジュールである。細胞播種および細胞回収モジュール 32 は、培養液に懸濁した細胞を細胞培養容器 18 内に導入することにより細胞を細胞培養容器 18 内に播種し、培養した細胞を細胞培養容器 18 から回収するためのモジュールである。細胞検査および細胞除去モジュール 35 は、細胞培養容器 18 内で培養されている細胞を検査し、不良な細胞を除去するためのモジュールである。

10

【0028】

細胞培養装置 10、各処理モジュール（例えば、処理モジュール 31、32 および 35）、室外移載機構 33 並びに培養容器 18 の出し入れモジュール 34 には、それぞれ ID 情報取得部（図示せず）が設置されていてもよい。細胞培養装置 10、処理モジュール 31、32 および 35、室外移載機構 33 並びに培養容器 18 の出し入れモジュール 34 に設置された ID 情報取得部は、細胞培養装置 10、各処理モジュール、室外移載機構 33 および培養容器 18 の出し入れモジュール 34 内に送られる細胞培養容器 18 に付されたバーコード等の ID 情報を読み取り、この ID 情報を制御部 1C に送る。次に、制御部 1C は、細胞培養容器 18 の ID 情報を得て、それぞれの細胞培養容器 18 を識別して管理することができる。この場合、ID 情報取得部としては、バーコードを読み取るバーコードリーダーを用いることができる。また、ID 情報取得部は、細胞培養装置 10 内に 1つ設置されていれば十分であり、他のモジュールには設置しなくてもよい。この場合であっても、制御部 1C により各モジュールおよび室外移載機構の動きを制御またはモニターすることにより、各細胞培養容器 18 の位置を管理することができる。制御部 1C は、好ましくは、例えば、細胞検査および細胞除去モジュール 35 から細胞培養容器 18 における細胞の増殖状況等を取得し、該細胞培養容器 18 の培養時間を調整する、例えば、スケジューリングすることができる。

20

30

【0029】

室外移載機構 33 としては、細胞培養容器 18 を各処理モジュール 31, 32, 35 間で搬送するための搬送用アーム 33 が用いられる。この搬送アーム 33 は、各処理モジュール 31, 32, 35 と培養容器の出し入れモジュール 34 との間で細胞培養容器 18 を搬送することもできる。

【0030】

本実施形態における細胞培養システム 30 では、細胞培養装置 10 は、培地交換モジュール 31 と細胞培養装置 10 とを連通させるための窓 14、並びに細胞検査および細胞除去モジュール 35 と細胞培養装置 10 とを連通させるための窓 14 を備え、培地交換モジュール 31 並びに細胞検査および細胞除去モジュール 35 の両方と接続されている。

40

【0031】

本実施形態における細胞培養システムは、好ましくは、自動細胞培養システムである。

【0032】

（第一の実施形態における作用）

次に、図 1 により、第一の実施形態における細胞培養装置 10 の作動方法を説明する。

【0033】

まず、(1) 回転軸の駆動機構 12A を駆動させて回転軸 12 が回転軸に沿って上下に

50

移動する。所望の細胞培養容器 18 の高さで窓 14 の高さが揃ったところで、この上下の移動を終了させる。次に、(2) 回転軸の駆動機構 12A を駆動させて回転軸 12 を回転させ、所望の細胞培養容器 18 が窓 14 から細胞培養装置 10 外に移載可能な位置にまで移動する。さらに、(3) 窓の開閉機構 16 の蓋が開き、所望の細胞培養容器 18 が細胞培養装置 10 外に移載される。

#### 【0034】

(1) と (2) の工程は順不同である。すなわち、工程 (2) において回転軸 12 を回転させてから工程 (1) において所望の細胞培養容器 18 の高さで窓 14 の高さを揃え、その後、所望の細胞培養容器 18 が窓 14 から細胞培養装置 10 外に移載可能な位置にまで移動させてもよいし、工程 (1) と (2) を同時並行で進めてもよい。工程 (3) は、特に限定されないが、細胞培養装置 10 内の雰囲気を保つ観点では、工程 (1) および (2) が終了した後に行うことが好ましい。

10

#### 【0035】

次に、図 1 および図 3 により、第一の実施形態における細胞培養システム 30 の作動方法を説明する。

#### 【0036】

まず、細胞培養容器 18 が培養容器の出し入れモジュール 34 から細胞培養システム 30 内に挿入される。培養容器の出し入れモジュール 34 は、UV 照射若しくはガンマ線などの放射線照射、または、過酸化水素若しくはエチレンオキサイドなどの殺菌ガスにより、細胞培養容器 18 を殺菌する殺菌部を備えていてもよい。培養容器の出し入れモジュール 34 から細胞培養システム 30 内に搬入された細胞培養容器 18 は、搬送アーム 33 によって、細胞播種および細胞回収モジュール 32 に移載され、細胞が細胞培養容器 18 内に播種される。その後、細胞培養容器 18 は、搬送アーム 33 によって、培地交換モジュール 31 若しくは細胞検査および細胞除去モジュール 35 を経由して細胞培養装置 10 内に移載され、載置棚 13 に移載される。

20

#### 【0037】

細胞培養後、1~3 日毎に細胞培養容器 18 は、細胞培養装置 10 から培地交換モジュール 31 に移載され、培地交換がなされ得る。また、細胞培養後、1~3 日毎に細胞培養容器 18 は、細胞培養装置 10 から細胞検査および除去モジュール 35 に移載され、細胞検査により不良な細胞が検出された場合には、不良な細胞が除去され得る。なお、細胞培養後、細胞培養容器 18 から回収された細胞は、更なる培養に用いることができる。目的とする細胞数が得られるまで、上記処理は繰り返され得る。

30

#### 【0038】

培養が終了したら、細胞培養容器 18 は、細胞培養装置 10 から培地交換モジュール 31 若しくは細胞検査および細胞除去モジュール 35 を経由して、搬送アーム 33 によって、細胞播種および細胞回収モジュール 32 に移載され、細胞が回収される。

#### 【0039】

図 3 に示すように、細胞培養装置 10 を培地交換モジュール 31 と直結させ、細胞培養装置 10 と培地交換モジュール 31 間の細胞培養容器 18 の移載を培地交換モジュール 31 に備わる室内移載機構により行うと、室外移載機構 33 の稼働の時間および負荷を低減することができる。すなわち、最も頻度高く行われる培地交換の際に、細胞培養装置 10 と培地交換モジュール 31 間の細胞培養容器 18 の移載に室外移載機構 33 による移載を必要としなくなるため、室外移載機構 33 の稼働の時間および負荷を低減することができる。一般的な細胞培養システムでは、装置稼働時間が長くなるにつれ、処理する細胞培養容器の数が増加する。従って、装置稼働時間が長くなると、一般的に、細胞培養容器の移載が頻繁になり、室外移載機構の稼働時間が長くなる傾向がある。室外移載機構の負荷の増大は、細胞培養システムの培養の律速となり得る。上述の通り、本実施形態の細胞培養システムでは、室外移載機構 33 の稼働時間および負荷を低減することができる。そして、本実施形態の細胞培養システムでは、これにより室外移載機構 33 が全体の培養の律速となることを防ぐことができる。本実施形態の細胞培養システムではまた、室外移載機構

40

50

33として高価で高性能な移載機構を採用する必要が無い点で製造コスト面の利点もある。

#### 【0040】

本実施形態における細胞培養システム30では、細胞培養装置10から細胞培養容器18を各処理モジュールに移載し、その後、各処理モジュール内で細胞培養容器18に所望の処理を行うことができるが、これに限定されるものではない。本実施形態における細胞培養システム30では、例えば、処理モジュール内の処理ユニットを細胞培養装置10内で細胞培養容器18に対して所望の処理を行ってもよい。具体的には、細胞培養装置10と隣接する処理モジュール(例えば、処理モジュール31および35)は、処理モジュールと同様の処理を行うことができる処理ユニット39を細胞培養装置10の窓14を介して細胞培養装置10内に挿入し、細胞培養装置10内で細胞培養容器18に対して所望の処理を行ってもよい(例えば、図5を参照)。

ここで、図5(a)、(b)および(c)は、処理ユニット39を細胞培養容器内に挿入して、細胞培養容器18に対して所望の処理を行う際の細胞培養システムの動作の一例を細胞培養装置10の部分断面図により示す。まず、図5(a)に示すように、処理を受ける細胞培養容器18は、窓14に隣接する位置に載置されているか、窓14に隣接する位置に移載されている。次に、図5(b)に示すように、窓14が開き、細胞培養装置10の外部において処理ユニット39が窓14に隣接する位置まで移動する。その後、図5(c)に示すように、処理ユニット39が細胞培養装置10内に挿入され、細胞培養容器18に対して所望の処理を行う。このようにして、本実施形態における細胞培養システム30では、処理ユニット39を細胞培養装置10の窓14を介して細胞培養装置10内に挿入し、細胞培養装置10内で細胞培養容器18に対して所望の処理を行うこともできる。ここで、処理ユニット39による細胞培養容器18の処理中は、窓14は処理ユニット39により占有される。窓14が占有される時間を短縮する観点では、上記で説明した図5に示す処理は、処理時間の短い処理に対して適用することが好ましい。具体的には、例えば、処理時間が短い場合は、処理ユニットを細胞培養装置10の窓を介して細胞培養装置10内に挿入して細胞培養装置10内で細胞培養容器18に対して所望の処理を行うことができる。また、処理時間が長い場合は、細胞培養容器18を各処理モジュールに移載してから各処理モジュール内で細胞培養容器18に所望の処理を行ってもよい。より具体的には、例えば、細胞検査および細胞除去モジュール35による細胞検査および細胞除去処理は、細胞培養容器18を細胞検査および細胞除去モジュール35に移載してから行い、培地交換処理は、培地交換処理ユニットを窓14を介して細胞培養装置10内に挿入し、細胞培養装置10内で行ってもよい。

#### 【0041】

(第一の実施形態の変形例)

次に第一の実施形態の変形例を説明する。第一の実施形態の変形例では、細胞培養システムの構成が異なるのみであり、その他の部分は、図1に示す細胞培養装置10と同一である。従って、細胞培養装置10についての説明は省略する。

#### 【0042】

本変形例における細胞培養システム40は、細胞培養装置10に加えて、図4に示されるように、処理モジュール41, 42, 44, 45および46、並びに室外移載機構43を備え得る。本変形例における細胞培養システムでは、細胞培養装置10は、少なくとも窓14を3つ以上備え、処理モジュールから選択される2以上(例えば、図4に示されるように処理モジュール41および46)および室外移載機構43のそれぞれと直接接続されている。図4中の双方向の矢印は、一例であるが、細胞培養装置10と処理モジュール41との間、細胞培養装置10と処理モジュール46との間、および、細胞培養装置10と室外移載機構43との間で、それぞれ細胞培養容器18を相互に移載可能であることを示し、室外移載機構43により2つの隣接する処理モジュール42, 44, 45間で細胞培養容器が相互に移送可能であることを示す。

#### 【0043】

処理モジュール 4 1 , 4 2 , 4 5 , 4 6 としては、特に限定されないが、例えば、培地交換モジュール 4 1、細胞播種および細胞回収モジュール 4 2、細胞検査および細胞除去モジュール 4 5、および培地検査モジュール 4 6 が挙げられる。培地交換モジュール 4 1 は、細胞培養容器 1 8 内の細胞培養培地を交換するためのモジュールである。細胞播種および細胞回収モジュール 4 2 は、培養液に懸濁した細胞を細胞培養容器 1 8 内に導入することにより細胞を細胞培養容器 1 8 内に播種する機能と、培養した細胞を細胞培養容器 1 8 から回収するための機能とを備えたモジュールである。細胞検査および細胞除去モジュール 4 5 は、細胞培養容器 1 8 内で培養されている細胞を検査し、不良な細胞を除去するためのモジュールである。培地検査モジュール 4 6 は、細胞培養容器 1 8 内の培地の成分を検査するためのモジュールである。細胞培養装置 1 0、各処理モジュール（例えば、処理モジュール 4 1 , 4 2 , 4 5 および 4 6）、室外移載機構 4 3 および培養容器 1 8 の出し入れモジュール 4 4 には、それぞれ ID 情報取得部（図示せず）が設置されていてもよい。細胞培養装置 1 0、処理モジュール 4 1 , 4 2 , 4 5 および 4 6、室外移載機構 4 3 並びに培養容器 1 8 の出し入れモジュール 4 4 に設置された ID 情報取得部は、細胞培養装置 1 0、各処理モジュール、室外移載機構 4 3 および培養容器 1 8 の出し入れモジュール 4 4 内に送られる細胞培養容器 1 8 に付されたバーコード等の ID 情報を読み取り、この ID 情報を制御部 1 D に送る。次に、制御部 1 D は、細胞培養容器 1 8 の ID 情報を得て、それぞれの細胞培養容器 1 8 を識別して管理することができる。この場合、ID 情報取得部としては、バーコードを読み取るバーコードリーダーを用いることができる。また、ID 情報取得部は、細胞培養装置 1 0 内に 1 つ設置されていれば十分であり、他のモジュールには設置しなくてもよい。この場合であっても、制御部 1 D により各モジュールおよび室外移載機構の動きを制御またはモニターすることにより、各細胞培養容器 1 8 の位置を管理することができる。制御部 1 D は、好ましくは、例えば、細胞検査および細胞除去モジュール 4 5 から細胞培養容器 1 8 における細胞の増殖状況等を取得し、該細胞培養容器 1 8 の培養時間を調整する、例えば、スケジューリングすることができる。また、制御部 1 D は、好ましくは、例えば、培地検査モジュール 4 6 にて異常が見つかった細胞培養容器 1 8 に対し、優先して細胞検査および細胞除去モジュール 4 5 にて検査するようにスケジューリングすることができる。

#### 【 0 0 4 4 】

本変形例における細胞培養システム 4 0 では、処理モジュール 4 5 を有さない構成とすることもできる。この場合、本変形例における細胞培養システム 4 0 は、処理モジュール 4 6 を細胞検査および細胞除去モジュール 4 6 とし、処理モジュール 4 1 を培地の検査と培地の交換を行う培地検査および培地交換モジュール 4 1 としてもよい。

#### 【 0 0 4 5 】

さらに、室外移載機構 4 3 としては、例えば、搬送アーム 4 3 を用いることができる。そしてこの搬送アーム 4 3 により、各処理モジュール 4 1 , 4 2 , 4 5 と培養容器の出し入れモジュール 4 4 との間で細胞培養容器 1 8 を搬送することができる。

#### 【 0 0 4 6 】

次に、図 1 および図 4 により、本変形例における細胞培養システム 4 0 の作動方法を説明する。

#### 【 0 0 4 7 】

まず、培養容器の出し入れモジュール 4 4 から細胞培養容器 1 8 が細胞培養システム 4 0 内に挿入される。培養容器の出し入れモジュール 4 4 は、UV 若しくはガンマ線などの放射線、または、過酸化水素若しくはエチレンオキサイドなどの殺菌ガスにより、細胞培養容器 1 8 を殺菌する殺菌部を備えていてもよい。培養容器の出し入れモジュール 4 4 から細胞培養システム 4 0 内に搬入された細胞培養容器 1 8 は、搬送アーム 4 3 によって、細胞播種および細胞回収モジュール 4 2 に移載され、細胞が細胞培養容器 1 8 内に播種される。その後、細胞培養容器 1 8 は、搬送アーム 4 3 によって、直接、細胞培養装置 1 0 内に移載され、細胞培養容器 1 8 は載置棚 1 3 に移載される。

#### 【 0 0 4 8 】

10

20

30

40

50

細胞培養後、1～3日毎に細胞培養容器18は、細胞培養装置10から培地交換モジュール41に移栽され、培地交換がなされ得る。また、細胞培養後、1～3日毎に細胞培養容器18は、細胞培養装置10から細胞検査および除去モジュール45に移栽され、細胞検査により不良な細胞が検出された場合には、細胞が除去される。また、細胞培養後、1～3日毎に細胞培養容器18は、細胞培養装置10から培地検査モジュール46に移送され、培地が検査され得る。このようにして、本変形例における細胞培養システム40では、細胞培養容器18は、細胞培養装置10から隣接する3つの異なる処理モジュール41、46または搬送アーム43のいずれかに直接移送され、所望の処理を受けることができる。その後、細胞培養容器18は細胞培養装置10内の載置棚13に載置される。

#### 【0049】

培養が終了したら、細胞培養容器18は細胞培養装置10から、搬送アーム43によって、細胞播種および細胞回収モジュール42に移栽され、細胞が回収される。なお、細胞培養後、細胞培養容器18から回収された細胞は、更なる培養に用いることができる。目的とする細胞数を得るまで上記処理は、繰り返され得る。

#### 【0050】

図4に示すように、細胞培養装置10を培地交換モジュール41と直結させ、細胞培養装置10と培地交換モジュール41間の細胞培養容器18の移栽を培地交換モジュール41に備わる室内移栽機構により行くと、室外移栽機構43の稼働の時間および負荷を低減することができる。すなわち、最も頻度高くなる培地交換の際に、細胞培養装置10と培地交換モジュール41間の細胞培養容器18の移栽に室外移栽機構43による移栽を必要としなくなるため、室外移栽機構43の稼働の時間および負荷を低減することができる。一般的な細胞培養システムでは、装置稼働時間が長くなるにつれ、処理する細胞培養容器の数が増加する。従って、装置稼働時間が長くなると、一般的に、細胞培養容器の移栽が頻繁になり、室外移栽機構の稼働時間が長くなる傾向がある。室外移栽機構の負荷の増大は、細胞培養システムの培養の律速となり得る。上述の通り、本実施形態の細胞培養システムでは、室外移栽機構43の稼働時間および負荷を低減することができる。そして、本実施形態の細胞培養システムでは、これにより室外移栽機構43が全体の培養の律速となることを防ぐことができるという利点がある。本実施形態の細胞培養システムではまた、室外移栽機構43として高価で高性能な移栽機構を採用する必要が無い点で製造コスト面の利点もある。

#### 【0051】

本変形例における細胞培養システム40では、細胞培養装置10から細胞培養容器18を各処理モジュールに移栽し、その後、各処理モジュール内で細胞培養容器18に所望の処理を行うことができるが、これに限定されるものではない。本実施形態における細胞培養システム40では、例えば、処理モジュール内の処理ユニットを細胞培養装置10内で細胞培養容器18に対して所望の処理を行ってもよい。具体的には、細胞培養装置10と隣接する処理モジュール(例えば、処理モジュール41および46)は、各処理モジュールに備わる機能を持ち、処理モジュールと同様の処理を行うことができる処理ユニットを細胞培養装置10の窓を介して細胞培養装置10内に挿入し、細胞培養装置10内で細胞培養容器18に対して所望の処理を行ってもよい(図5(a)、(b)および(c)参照)。ここで、処理ユニット39による細胞培養容器18の処理中は、窓14は処理ユニット39により占有される。窓14が占有される時間を短縮する観点では、上記で説明した図5に示す処理は、処理時間の短い処理に対して適用することが好ましい。具体的には、処理時間が短い場合は、処理ユニットを細胞培養装置10の窓を介して細胞培養装置10内に挿入して細胞培養装置10内で細胞培養容器18に対して所望の処理を行い、処理時間が長い場合は、細胞培養容器18を各処理モジュールに移栽してから各処理モジュール内で細胞培養容器18に所望の処理を行ってもよい。より具体的には、例えば、細胞検査および細胞除去モジュール45による細胞検査および細胞除去処理は、培地交換モジュール41による培地交換処理よりも処理時間が長いことから、細胞検査および細胞除去処理は、細胞培養容器18を細胞検査および細胞除去モジュール45に移栽してから行い、培

10

20

30

40

50

地交換処理は、培地交換処理ユニットを窓 1 4 を介して細胞培養装置 1 0 内に挿入し、細胞培養装置 1 0 内で行ってもよい。

【 0 0 5 2 】

## 第二の実施形態

以下、第二の実施形態について説明する。

【 0 0 5 3 】

(細胞培養装置)

以下、図 2 により第二の実施形態における細胞培養装置を説明する。

【 0 0 5 4 】

本実施形態における細胞培養装置 2 0 は、図 2 ( a ) に示されるように、密閉容器 1 1 と、密閉容器 1 1 内に回転自在に設けられた回転軸 1 2 と、回転軸 1 2 に多段に取り付けられ、各々が培養容器 1 8 を載置するための載置棚 1 3 とを備えている。

10

【 0 0 5 5 】

細胞培養容器 2 0 には、密閉容器 1 1 の壁面に限られた大きさ、例えば、培養容器 1 8 に対応する形状を持ち、培養容器 1 8 を密閉容器 1 1 内へ挿入し取り出す窓 1 4 が設けられている。また、密閉容器 1 1 内には、載置棚 1 3 と窓 1 4 との間で所望の培養容器 1 8 を移載させる室内移載機構 1 9 が設けられている。

【 0 0 5 6 】

本実施形態における細胞培養装置 2 0 では、回転軸 1 2 は、回転軸 1 2 は、回転可能に設置されている。回転軸 1 2 の基端には、回転軸 1 2 を回転させる駆動機構 1 2 B が設けられ、この駆動機構 1 2 B によって回転軸 1 2 は回転するようになっている。駆動機構 1 2 B は、特に限定されないが、回転軸 1 2 をその軸方向に移動させる駆動機構をさらに備えていてもよい。

20

【 0 0 5 7 】

本実施形態における細胞培養装置 2 0 では、密閉容器 1 1 内に、載置棚 1 3 と窓 1 4 との間で所望の培養容器 1 8 を移載させる室内移載機構 1 9 が設けられ、後述する室内移載機構 1 9 により所望の載置棚 1 3 に載置された所望の培養容器 1 8 を取り出して窓 1 4 に移載し、あるいは、培養容器 1 8 を窓 1 4 を介して密閉容器 1 1 の外部から所望の載置棚 1 3 の所望の位置に挿入することができる。

【 0 0 5 8 】

室内移載機構 1 9 は、載置棚 1 3 と窓 1 4 との間で所望の培養容器 1 8 を移載させることができる限り特に限定されないが、本実施形態では、図 2 ( b ) に示されるように、案内ガイド 2 1 と、案内ガイド 2 1 に沿って移動する移動体 2 2 とを備えている。

30

【 0 0 5 9 】

移動体 2 2 は、培養容器 1 8 を移載するためのグリップ 2 6 と、グリップ用駆動部 2 5 を備え、グリップ用駆動部 2 5 は、少なくとも 1 つの関節 2 4 を介して直列に接続された複数のアーム 2 3 の一端に接続され、かつ、直列に接続された複数のアーム 2 3 の他端が移動体 2 2 に接続されている。

【 0 0 6 0 】

案内ガイド 2 1 は、移動体駆動機構を有し、移動体 2 2 を案内ガイド 2 1 に沿って移動させることができ、かつ、移動体 2 2 を案内ガイド 2 1 を軸として回転させることができる。

40

【 0 0 6 1 】

関節 2 4 は、関節 2 4 に接続された 2 本のアーム 2 3 を関節 2 4 を軸として回転させる関節駆動機構を有する。関節 2 4 は、この関節駆動機構により関節 2 4 に接続された 2 本のアーム 2 3 の角度を自在に調整することができる。前記関節駆動機構は、好ましくは、関節 2 4 に接続された 2 本のアーム 2 3 を水平回転軸を軸として回転させることができる。移動体 2 2 は、アームを介して少なくとも 1 つの関節 2 4 を備え、好ましくは 2 つの関節 2 4 を備える。移動体 2 1 が 2 つ以上の関節 2 4 を備える場合には、2 つ以上の関節はアーム 2 3 を介して接続され得る。グリップ 2 6 は、グリップ用駆動部 2 5 により駆動さ

50

れ、グリップ 26 で、載置棚 13 に載置された所望の培養容器 18 をつかむことができる。

【0062】

本実施形態における細胞培養装置 20 は、窓 14 を 1 つ、好ましくは窓 14 を複数備える。本実施形態における細胞培養装置 20 において、室内移載機構 19 は窓毎に備えられていてもよく、これにより室内移載機構 19 により載置棚 13 と各窓 14 との間で所望の培養容器 18 を移載させることが容易である。室内移載機構 19 は、窓 14 毎に設けることができる。

【0063】

本実施形態における細胞培養装置 20 では、上述のように密閉容器 11 の壁面の限られた位置に、限られた大きさ、例えば、細胞培養容器 18 に対応する大きさの窓 14 を有し、窓 14 を開閉しても密閉容器 11 内部の雰囲気維持しやすい利点を有する。従って、本実施形態における細胞培養装置 20 では、密閉容器 11 内の雰囲気維持しつつ、窓 14 を介して培養容器 18 を密閉容器 11 内に挿入し、または、培養容器 18 を密閉容器 11 内から取り出すことができる。本実施形態における細胞培養装置 20 は、窓 14 を開閉する開閉機構 16 を有していてもよい。開閉機構 16 は、例えば、蓋および蓋の駆動部 16A を備え、必要の無い限り窓 14 を閉じた状態に保つことができる。なお、図 2 に示す細胞培養装置 10 の構成要素、例えば、蓋の駆動部 16A および回転軸の駆動機構 12A は、制御機構 1B により駆動制御される。また、密閉容器 11 内には、密閉容器 11 内の圧力を測定する圧力計 2 および温度計または湿度計などの測定装置 3 が設置されている。制御機構 1B は、圧力計 2 および測定装置 3 からの信号に基づいて、密閉容器 11 内の圧力が陽圧となり、密閉容器 11 内の温度および湿度が一定範囲のときにのみ、蓋の駆動部 16A および回転軸の駆動機構 12B を駆動するようにしてもよい。

【0064】

(細胞培養システム)

以下、図 3 により、第二の実施形態における細胞培養システムを説明する。本実施形態における細胞培養システムは、細胞培養装置が異なるのみであり、その他の部分は、図 3 に示す第一の実施形態における細胞培養システム 30 と同一である。すなわち、本実施形態における細胞培養システムは、図 3 に示す第一の実施形態における細胞培養システム 30 において細胞培養装置 10 を細胞培養装置 20 に置き換えたシステムである。

【0065】

(第二の実施形態における作用)

次に、以下に限られないが、一例として、図 2 により、本実施形態における細胞培養容器 20 の作動方法を説明する。

【0066】

まず、(1) 回転軸の駆動機構 12A を駆動させて回転軸 12 を回転させ、所望の細胞培養容器 18 が室内移載機構 19 のグリップ 26 により細胞培養容器 18 を移載できる位置にまで移動する。次に、(2) 室内移載機構 19 において、案内ガイド 21 に沿って移動体 22 が移動し、グリップ 26 と所望の細胞培養容器 18 との高さを揃える。次いで、移動体 22 を案内ガイド 21 を軸として回転させ、かつ関節 24 の角度を調節して、グリップ 26 を細胞培養容器 18 を移載できる位置にまで移動する。さらに、グリップ用駆動部 25 を駆動させてグリップ 26 により細胞培養容器 18 をつかむ。その後、(3) 移動体 22 を案内ガイド 21 を軸として回転させ、かつ関節 24 の角度を調節して、細胞培養容器 18 を載置棚 13 から取り出す。そして、(4) 移動体 22 が案内ガイド 21 に沿って移動し、細胞培養容器 18 と窓 14 との高さを揃える。その後、移動体 22 を案内ガイド 21 を軸として回転させ、かつ関節 24 の角度を調節して、細胞培養容器 18 を窓 14 を介して細胞培養装置 20 外に移載できる位置にまで移動させる。

【0067】

また、細胞培養装置 20 外から細胞培養容器 18 を載置棚 13 の所望の位置に移載したい場合には、まず、(1) 密閉容器 11 の窓 14 に細胞培養容器 18 が差し込まれる。次

に、(2)差し込まれた細胞培養容器18を室内移載機構19のグリップ26でつかむ。この際、グリップ26は細胞培養容器18を培養装置20外に移載するときと同様に駆動させることによりグリップ26の位置を調整し、細胞培養容器18をつかむことができる。その後、(3)室内ガイド21に沿って移動体22が移動し、グリップ26の高さと細胞培養容器18を移載したい載置棚13との高さを揃える。その後、移動体22を案内ガイド21を軸として回転させ、かつ関節24の角度を調節して、載置棚13の所望の位置に細胞培養容器18を差し込むことができる。なお、窓14に細胞培養容器18を一時的に載置可能な載置台を設けてもよい。

#### 【0068】

本実施形態における細胞培養装置20では、上述のように室内移載機構19は、各窓に対応して1つずつ備わっていることが好ましい。しかし、本実施形態における細胞培養装置20では、必ずしもすべての窓14に1つずつ室内移載機構19が設置されている必要はない。例えば、図2は、2つの窓14と、一方の窓14と任意の載置棚13間で細胞培養容器18を移載できる1つの室内移載機構19とを備えた細胞培養装置20を示す。図2の細胞培養装置20では、他方の窓14は、載置棚13を回転させることにより、他方の窓14と同じ高さの載置棚13の任意の細胞培養容器18にアクセスし、載置棚13と外部との間で細胞培養容器18を他方の窓14を介して移載することができる。図2の細胞培養装置20では、他方の窓14とは異なる高さの載置棚13の任意の細胞培養容器18を他方の窓14を介して外部に移載することもできる。具体的には、室内移載機構19により、他方の窓14とは異なる高さの載置棚13に載置された細胞培養容器18を、他方の窓14と同じ高さの載置棚13に移載し、その後、載置棚13を回転させて該細胞培養容器18を他方の窓14を外部に移載することができる。また、外部から任意の載置棚13の任意の位置に細胞培養容器18を移載する場合には、他方の窓14と同じ高さの載置棚13の空いている場所に細胞培養容器18を載置するか、その後、載置棚13を回転させて室内移載機構19により任意の高さの任意の場所に細胞培養容器18を載置することができる。

#### 【0069】

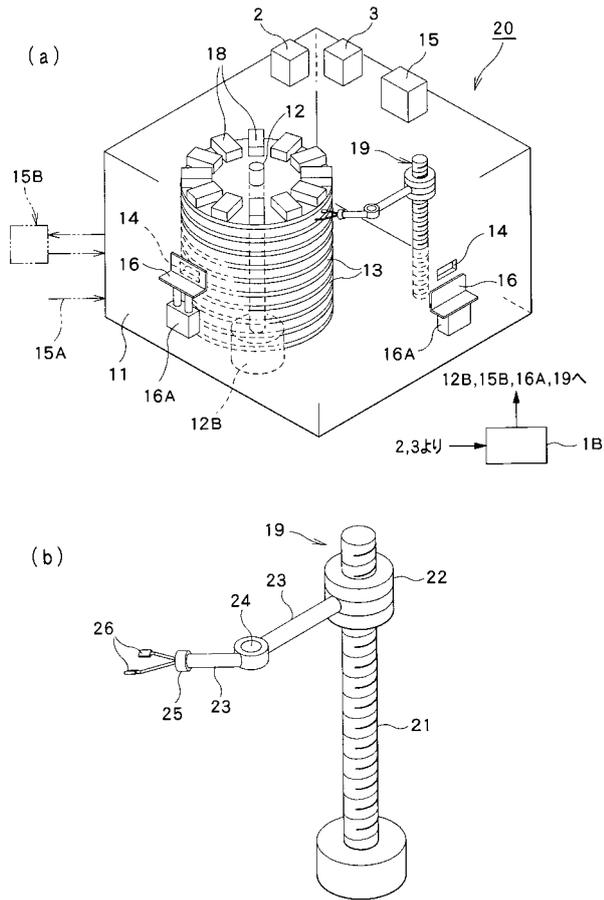
次に、図3および4により、本実施形態における細胞培養システム30およびその変形例40について説明する。本実施形態における細胞培養システム30およびその変形例40は、細胞培養装置が異なるのみであり、その他の部分は、それぞれ図3に示す第一の実施形態における細胞培養システム30および図4に示す第一の実施形態における細胞培養システムの変形例40と同一であるから、細胞培養装置内の作動方法が異なるのみであり、細胞培養システムの細胞培養装置20外の部分の作動方法は、それぞれ図3に示す第一の実施形態における細胞培養システム30および図4に示す第一の実施形態の変形例における細胞培養システムの作動方法と同一である。

10

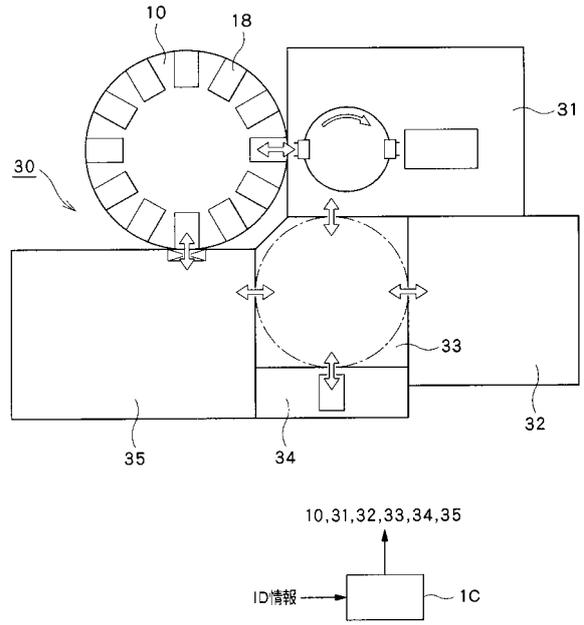
20

30

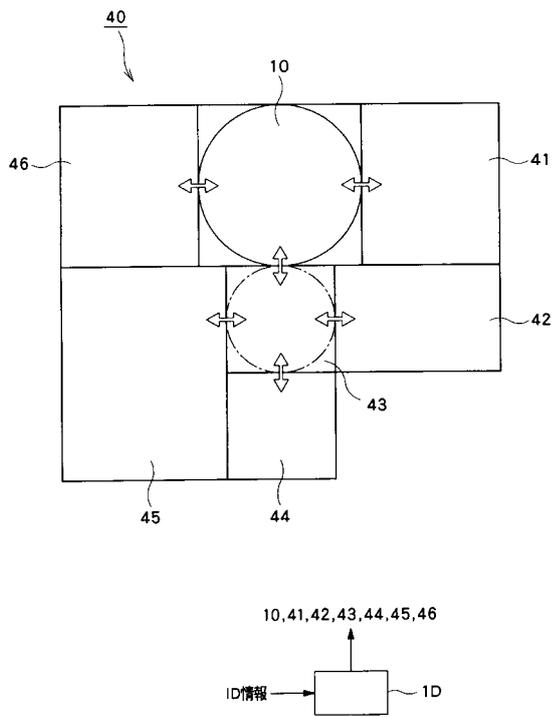
【図2】



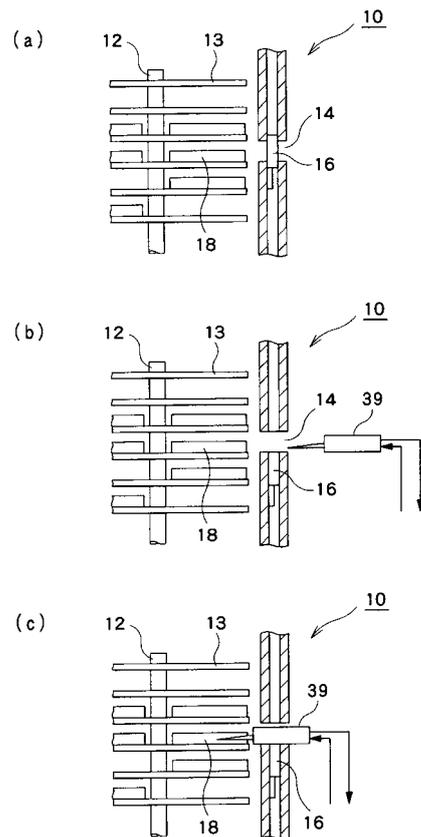
【図3】



【図4】



【図5】



【図1】

