

(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2020-80694  
(P2020-80694A)

(43) 公開日 令和2年6月4日(2020.6.4)

(51) Int.Cl.  
C12M 1/00 (2006.01)

F1  
C12M 1/00

テーマコード(参考)  
4B029

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2018-218236 (P2018-218236)  
(22) 出願日 平成30年11月21日(2018.11.21)

(71) 出願人 591011384  
株式会社パウレック  
兵庫県伊丹市北河原5丁目5番5号  
(74) 代理人 100107423  
弁理士 城村 邦彦  
(74) 代理人 100120949  
弁理士 熊野 剛  
(72) 発明者 長門 琢也  
兵庫県伊丹市北河原5丁目5番5号 株式会社パウレック内  
(72) 発明者 宮川 善揮  
兵庫県伊丹市北河原5丁目5番5号 株式会社パウレック内  
Fターム(参考) 4B029 AA02 BB01 CC01 DA01 DB01  
DF06 DF09 EA16 GA08 GB10

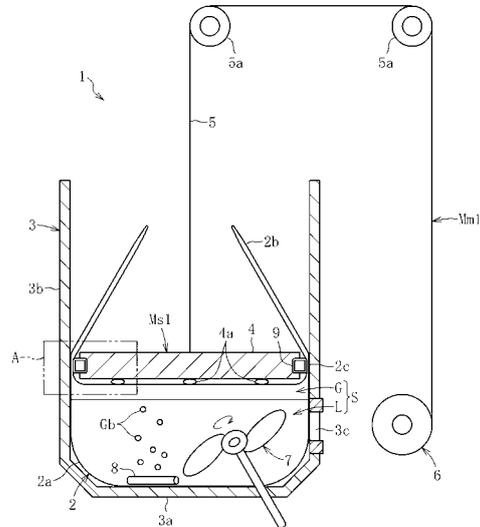
(54) 【発明の名称】フレキシブル培養装置

(57) 【要約】

【課題】培養バッグとハウジングを備える培養槽において、培養バッグ内での培養のための空間の容積が変化する場合に、培養バッグの拡張余地部分に起因する弊害を抑制し、また、蓋と培養槽との間の清掃不可能の問題を解消し、蓋の上下動時の培養槽との摺動により発生する異物の培養液への混入を防止する。

【解決手段】フレキシブル培養装置1は、内部に培養を行うための培養空間Sを形成可能な可撓性の培養バッグ2と、培養バッグ2を収容するハウジング3とを備える。培養空間Sの容積は、培養バッグ2の最大容積以下で可変に設定可能である。培養空間Sの容積が、培養バッグ2の最大容積未満に設定されている場合に、培養バッグ2が、培養空間Sを形成する下側の使用部分2aと、その上側の拡張余地部分2bとを有する。使用部分2aと拡張余地部分2bの境界部2cをシール及びシール解放可能な第1シール機構Ms1と、培養空間Sの容積の変化に伴い、第1シール機構Ms1を上下動可能な第1上下動機構Mm1とが配設されている。

【選択図】図1



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

内部に培養を行うための培養空間を形成可能な可撓性の培養バッグと、前記培養バッグを収容するハウジングとを備えたフレキシブル培養装置において、

前記培養空間の容積は、前記培養バッグの最大容積以下で可変に設定可能であり、

前記培養空間の容積が、前記培養バッグの最大容積未満に設定されている場合に、前記培養バッグが、前記培養空間を形成する下側の使用部分と、その上側の拡張余地部分とを有し、

前記使用部分と前記拡張余地部分の境界部をシール及びシール解放可能なシール機構と、前記培養空間の容積の変化に伴い、前記シール機構を上下動可能な上下動機構とが配設されていることを特徴とするフレキシブル培養装置。

10

**【請求項 2】**

前記シール機構が、上下に複数段配設され、

複数段の前記シール機構が、互いに独立して前記境界部をシール及びシール解放可能であることを特徴とする請求項 1 に記載のフレキシブル培養装置。

**【請求項 3】**

複数段の前記シール機構が、互いに独立して上下動可能であることを特徴とする請求項 2 に記載のフレキシブル培養装置。

**【請求項 4】**

前記シール機構が、前記ハウジングに対して前記境界部を押圧することによって前記境界部をシールする押圧部材を有することを特徴とする請求項 1 ~ 3 の何れか 1 項に記載のフレキシブル培養装置。

20

**【請求項 5】**

前記シール機構が、前記培養バッグの上方に配設される支持部材を有し、

前記支持部材の外周に、前記押圧部材が配設されていることを特徴とする請求項 4 に記載のフレキシブル培養装置。

**【請求項 6】**

前記押圧部材が、膨張及び収縮可能な膨張シールであることを特徴とする請求項 4 又は 5 に記載のフレキシブル培養装置。

**【請求項 7】**

前記シール機構が、前記境界部を挟持することによって前記境界部をシールする一対の挟持部材を有することを特徴とする請求項 1 ~ 3 の何れか 1 項に記載のフレキシブル培養装置。

30

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、例えば、バイオ医薬品等の製造に使用されるフレキシブル培養装置に関する。

**【背景技術】****【0002】**

例えば、バイオ医薬品等を製造する際には、哺乳類細胞、バクテリア、ウイルス等（以下、細胞等と記す）を培養槽で培養することが行われる。このような培養槽として、可撓性を有する培養バッグと、培養バッグを収容するハウジングとを備えるものが使用される場合がある（例えば特許文献 1 ~ 3 参照）。このタイプの培養槽は、培養バッグ内の細胞等を含む培養液を移し変えることなく、設置面積不変で、培養槽移送不要、培養バッグの外部から培養液に異物等が混入することがなく、コンタミネーションを防げるという利点がある。

40

**【先行技術文献】****【特許文献】****【0003】**

50

【特許文献1】特表2014-501537号公報

【特許文献2】特表2014-530094号公報

【特許文献3】特開2018-19615号公報

【特許文献4】特表2005-502306号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

ところで、培養槽で細胞等の培養を行う際に、例えば細胞等の密度（濃度）を一定にし、細胞等の増加に伴って培養液を増殖させる場合がある（例えば、特許文献4参照）。

【0005】

このように培養液の量が増加する場合に、培養槽として、上述の培養バッグとハウジングを備えたものを使用すると、培養バッグ内で（培養液や培養用ガスを収容する）培養のための空間の容積が変化することになるため、次のような問題が考えられる。

【0006】

使用する培養バッグの容量は、培養のための空間の容積の最大値を考慮して決定される。そのため、培養のための空間の容積が小さい状態では、培養バッグの上部には、内部に培養液が存在しない拡張余地部分が存在する。培養バッグの下部は、培養液の重量で形状が安定するが、培養液が存在しない拡張余地部分は、不定形である。この不定形な拡張余地部分の内部に、培養液が入って溜まることがあれば、品質管理上の問題となる。また、拡張余地部分の内部に、培養液が蒸発していき、培養液が減少すると、培養液が高価なので、コスト損失が大きくなる。また、拡張余地部分自体が、培養液中に入ると、培養液の攪拌を妨害する可能性がある。

【0007】

一方、培養槽として、上述の培養バッグを備えず、（培養液や培養用ガスを収容する）培養のための空間を形成するために、蓋により、培養槽の上方の開口を閉塞したものを採用することが考えられる。このような培養槽では、培養液の量の変化に対しては、培養のための空間の容積の変化に伴い、蓋を上下動させることが考えられる。

【0008】

しかしながら、この場合、蓋の周縁と培養槽の内面が密着しており、これらの部位の清掃が不可能である。また、蓋の周縁を培養槽の内面に密着させたまま、蓋を上下動すると、摺動により異物が発生し、この異物が培養液に混入する可能性がある。

【0009】

本発明は、上記事情に鑑み、培養バッグとハウジングを備える培養槽において、培養バッグ内での培養のための空間の容積が増加する場合に、培養バッグの拡張余地部分に起因する弊害を抑制し、また、蓋と培養槽との間の清掃不可能の問題を解消し、蓋の上下動時の培養槽との摺動により発生する異物の培養液への混入を防止することを技術的課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0010】

上記課題を解決するために創案された本発明に係るフレキシブル培養装置は、内部に培養を行うための培養空間を形成可能な可撓性の培養バッグと、前記培養バッグを収容するハウジングとを備えたフレキシブル培養装置において、前記培養空間の容積は、前記培養バッグの最大容積以下で可変に設定可能であり、前記培養空間の容積が、前記培養バッグの最大容積未満に設定されている場合に、前記培養バッグが、前記培養空間を形成する下側の使用部分と、その上側の拡張余地部分とを有し、前記使用部分と前記拡張余地部分の境界部をシール及びシール解放可能なシール機構と、前記培養空間の容積の変化に伴い、前記シール機構を上下動可能な上下動機構とが配設されていることを特徴とする。ここで、培養空間には、培養の対象となる細胞等を含む培養液（培地）を収容する空間の他、培養のためのガスを収容する空間も含む。

【0011】

10

20

30

40

50

この構成によれば、シール機構により、培養バッグにおける使用部分と拡張余地部分の境界部をシールすることができる。そのため、拡張余地部分の内部に、培養液が溜まることを防止することができる。また、拡張余地部分の内部に、培養液が蒸発していくことも防止することができる。また、拡張余地部分が、培養液内に入ることも防止することができる。従って、培養バッグの拡張余地部分に起因する弊害を抑制することができる。そして、このシール機構は、上下動機構により、培養空間の容積の変化に伴い、上下動可能であるので、培養空間の容積が変化し、培養バッグにおける使用部分と拡張余地部分の境界部が上下動しても、この境界部をシールすることが可能である。すなわち、本発明のフレキシブル培養装置によれば、培養バッグとハウジングを備える培養槽において、培養バッグ内での培養のための空間の容積が変化する場合に、培養バッグの拡張余地部分に起因する弊害を抑制することが可能である。

10

**【0012】**

また、上記の構成では、培養バッグの内部に培養空間を形成するので、培養のための空間を形成するために、培養槽の内面と密着する周縁を有する蓋を設ける必要が無い。従って、本発明のフレキシブル培養装置によれば、蓋と培養槽との間の清掃不可能の問題を解消し、蓋の上下動時の培養槽との摺動により発生する異物の培養液への混入を防止することが可能である。

**【0013】**

上記の構成において、前記シール機構が、上下に複数段配設され、複数段の前記シール機構が、互いに独立して前記境界部をシール及びシール解放可能であってもよい。

20

**【0014】**

この構成において、複数段の前記シール機構が、互いに独立して上下動可能であってもよい。

**【0015】**

上記の構成において、前記シール機構が、前記ハウジングに対して前記境界部を押圧することによって前記境界部をシールする押圧部材を有してもよい。

**【0016】**

この構成において、前記シール機構が、前記培養バッグの上方に配設される支持部材を有し、前記支持部材の外周に、前記押圧部材が配設されていてもよい。

**【0017】**

上記の構成において、前記押圧部材が、膨張及び収縮可能な膨張シールであってもよい。

30

**【0018】**

ここで、膨張シールとは、ゴム等の弾性部材で形成された中空のガスケットであり、中空部に空気等の流体を供給することで膨張して他部材と接触し、シール機能を発揮し、中空部から流体を排出することで収縮して他部材から離隔し、シール機能を解除するものである(以下、同様)。

**【0019】**

上記の構成において、前記シール機構が、前記境界部を挟持することによって前記境界部をシールする一対の挟持部材を有してもよい。

40

**【発明の効果】****【0020】**

本発明によれば、培養バッグとハウジングを備える培養槽において、培養バッグ内での培養のための空間の容積が変化する場合に、培養バッグの拡張余地部分に起因する弊害を抑制し、また、蓋と培養槽との間の清掃不可能の問題を解消し、蓋の上下動時の培養槽との摺動により発生する異物の培養液への混入を防止することができる。

**【図面の簡単な説明】****【0021】**

【図1】本発明の第1実施形態に係るフレキシブル培養装置を概念的に示す断面図である。

50

【図 2】培養液が増加した状態のフレキシブル培養装置を概念的に示す断面図である。

【図 3】図 1 の A 部の拡大図である。

【図 4】本発明の第 2 実施形態に係るフレキシブル培養装置を概念的に示す断面図である。

【図 5】図 4 の B 部の拡大図である。

【図 6】シール機構の動作を説明するための図である。

【図 7】本発明の第 3 実施形態に係るフレキシブル培養装置を概念的に示す断面図である。

【図 8】図 7 の x - x 線矢視断面図である。

【図 9】培養液が増加した状態のフレキシブル培養装置を概念的に示す断面図である。

10

【図 10】第 3 実施形態に係るフレキシブル培養装置の変形例を概念的に示す断面図である。

【図 11】図 10 の y - y 線矢視断面図である。

【図 12】本発明の第 4 実施形態に係るフレキシブル培養装置を概念的に示す断面図である。

【図 13】シール機構の動作を説明するための図である。

【発明を実施するための形態】

【0022】

以下、本発明の実施形態を図面に従って説明する。

【0023】

20

図 1 は、本発明の第 1 実施形態に係るフレキシブル培養装置を概念的に示す断面図である。この実施形態に係るフレキシブル培養装置 1 は、バイオ医薬品等の製造に使用されるものであるが、これに限定されず、例えば、その他の食品、燃料等を製造するために使用されてもよい。

【0024】

フレキシブル培養装置 1 は、培養バッグ 2 と、培養バッグ 2 を収容して支持するハウジング 3 とを備える。また、フレキシブル培養装置 1 は、培養バッグ 2 の上方に配設される第 1 蓋部材 4 (支持部材) と、第 1 蓋部材 4 を吊り下げ支持する第 1 ワイヤロープ 5 と、第 1 ワイヤロープ 5 を巻き取り及び送り出し可能な第 1 ウインチ 6 とを備える。

【0025】

30

培養バッグ 2 は、樹脂フィルム等で形成されており、可撓性を有する。本実施形態では、滅菌済みで供給され、1 回の使用後に廃棄される所謂シングルユース (単回使用) 用であるが、勿論、これに限定されるものではなく、例えば、洗浄・滅菌等した後に再使用されるものであってもよい。

【0026】

培養バッグ 2 は、その内部空間に、培養を行うための培養空間 S を形成可能である。培養空間 S には、培養の対象となる細胞等 (不図示) と、培養のための培養液 L (培地) と、培養のためのガス G が入れられている。本実施形態では、培養バッグ 2 は、最大に膨らんだ状態 (最大容積の状態) で、側面が円筒状であって上下面が略平面状である略円柱形状であるが、勿論、培養バッグ 2 の形状は、これに限定されるものではない。

40

【0027】

培養空間 S の容積は、培養バッグ 2 の最大容積以下で可変に設定可能である。図 1 に示すように、培養空間 S の容積が、培養バッグ 2 の最大容積未満に設定されている場合に、培養バッグ 2 は、培養空間 S を形成する下側の使用部分 2 a と、その上側の拡張余地部分 2 b とを有する。拡張余地部分 2 b は、培養バッグ 2 の上部の外周側に設けられ、上端で折り返された状態になっている。

【0028】

培養バッグ 2 内の培養液 L 内には、培養液 L を攪拌するための攪拌羽根 7 が配設されている。攪拌羽根 7 は、ハウジング 3 外に配設された駆動機構 (不図示) により駆動回転される。なお、攪拌には羽根攪拌の他、揺動攪拌など他の攪拌方式を使用することもある。

50

## 【0029】

また、培養バッグ2内の培養液L内には、液相ガス供給管（不図示）から供給されたガスを培養液L内に気泡Gbとして放出するスパーチャ8が配設されている。なお、この気泡Gbのガスと、後述の気相ガス供給管からのガスとが混ざり、ガスGが構成される。

## 【0030】

また、図示を省略するが、培養バッグ2には、培養液Lの液面より上方の培養空間Sに、ガスを供給する気相ガス供給管や、培養液Lの液面より上方の培養空間SからガスGを排出するガス排出管や、培養空間S内に培養液Lを供給する培養液供給管、培養空間Sから細胞等と共に培養液Lを排出する培養液排出管等が配設されている。

## 【0031】

ハウジング3は、上部が開口した有底円筒状であり、底壁部3aと円筒状の側壁部3bを有するが、培養バッグ2を収容して支持できれば、これに限定されるものではない。ハウジング3の材質は、例えばステンレス等の金属であるが、培養バッグ2を収容して支持できれば、これに限定されず、例えば、樹脂、セラミックス等であってもよい。また、図示例では、ハウジング3の側壁部3bには、LED照明付きの覗き窓3cが設けられている。

## 【0032】

第1蓋部材4は、円板状であり、材質は、例えばステンレス等の金属、シリコン等の樹脂であるが、勿論、これに限定されるものではない。第1蓋部材4は、その下側に複数のクッション材4aを有する。第1蓋部材4は、クッション材4aを介し、培養バッグ2の上部を固定（あるいは培養バッグ2の上部に固着）することによって、培養バッグ2の上面と一体化し、培養バッグ2の上部の形状を安定化する作用がある。

## 【0033】

第1蓋部材4には、その外周の全周に亘って、膨張及び収縮可能な第1膨張シール9（押圧部材）が配設されている。なお、本実施形態では、第1膨張シール9は空気圧で作動する。

## 【0034】

第1膨張シール9は、膨張した状態で、ハウジング3に対して、培養バッグ2の使用部分2aと拡張余地部分2bの境界部2cを培養バッグ2の外側から押圧する。これによって、第1膨張シール9は境界部2cをシールして所定位置に固定する。この境界部2cを第1膨張シール9でシールした状態から、第1膨張シール9を、収縮状態にすると、ハウジング3に対する境界部2cのシールが解放（シール解放）され、境界部2cが所定位置から解放される。このように、第1蓋部材4と第1膨張シール9は、境界部2cをシール及びシール解放可能な第1シール機構Ms1を構成する。

## 【0035】

第1ワイヤロープ5は、複数の第1滑車5aを介してウインチに取り付けられており、第1ワイヤロープ5を第1ウインチ6で巻き取ったり、送り出したりすることにより、培養空間Sの容積の変化に伴い、第1蓋部材4を、水平姿勢を維持しつつ無段階で上下動させることができる。つまり、第1ワイヤロープ5と第1ウインチ6は、培養空間Sの容積の変化に伴い、第1シール機構Ms1を上下動可能な第1上下動機構Mm1を構成する。

## 【0036】

次に、本実施形態のフレキシブル培養装置1の特徴となる培養空間S内の培養液Lの量を増加させる場合の動作について説明する。

## 【0037】

図1の状態では、図3に実線で示すように、第1膨張シール9は膨張した状態で、ハウジング3に対して、培養バッグ2の境界部2cを押圧しており、これによって境界部2cをシールしている。

## 【0038】

最初に、図3に点線で示すように、第1膨張シール9を収縮させて、境界部2cの押圧を解除して境界部2cのシールを解放し、第1膨張シール9と境界部2cとの間に隙間を

10

20

30

40

50

形成する。

【0039】

そして、培養空間 S 内に培養液 L を供給し、培養空間 S 内の培養液 L の量を増加させると同時に、第 1 ワイヤロープ 5 を第 1 ウインチ 6 で巻き取ることにより、第 1 蓋部材 4 を上昇させる。すると、培養空間 S の容積が増加すると共に、境界部 2 c は上昇する。この際に、境界部 2 c は、シール解放されているため、内部で摺動すること無く、内部で異物等の発生も無い。また、第 1 蓋部材 4 のクッション材 4 a が、培養バッグ 2 の上部を固定（あるいは培養バッグ 2 の上部に固着）することにより、培養バッグ 2 の上面と第 1 蓋部材 4 が一体化し、培養バッグ 2 の上部の形状が安定する。

【0040】

その後、培養空間 S 内の培養液 L が所定量に達したら、培養液 L の供給を停止する。また、第 1 蓋部材 4 が所定位置に達したら、第 1 ワイヤロープ 5 の第 1 ウインチ 6 による巻き取りを停止し、第 1 蓋部材 4 の上昇を停止する。この状態で、再び、図 3 に実線で示すように、第 1 膨張シール 9 を膨張させ、ハウジング 3 に対して、培養バッグ 2 の境界部 2 c を押圧し、境界部 2 c をシールする。

【0041】

以上で、1 回の培養液 L の増量の際の動作は完了である。この動作を、培養状況に応じて、図 2 に示すように、培養空間 S の容積が培養バッグ 2 の最大容積となるまで複数回行う。

【0042】

以上のように構成された本実施形態のフレキシブル培養装置 1 では、以下の効果を楽しむことができる。

【0043】

第 1 シール機構 M s 1 により、培養バッグ 2 における使用部分 2 a と拡張余地部分 2 b の境界部 2 c をシール固定することができる。そのため、拡張余地部分 2 b の内部に、培養液 L が入って溜まることを防止することができる。また、拡張余地部分 2 b の内部に、培養液 L が蒸発していくことも防止することができる。また、拡張余地部分 2 b 自体が、培養液 L 内に入ることも防止することができる。従って、培養バッグ 2 の拡張余地部分 2 b に起因する弊害を抑制することができる。そして、この第 1 シール機構 M s 1 は、第 1 上下動機構 M m 1 により、培養空間 S の容積の増加に伴い、上下動可能であるので、培養空間 S の容積が増加する際に、培養バッグ 2 における使用部分 2 a と拡張余地部分 2 b の境界部 2 c が上昇しても、この境界部 2 c をシールすることが可能である。すなわち、本実施形態のフレキシブル培養装置 1 によれば、培養バッグとハウジングを備える培養槽において、培養バッグ内での培養のための空間の容積が変化する場合に、培養バッグの拡張余地部分に起因する弊害を抑制することが可能である。

【0044】

また、培養バッグ 2 の内部に培養空間 S を形成するので、培養のための空間を形成するために、培養槽の内面と密着する周縁を有する蓋を設ける必要が無い。従って、本実施形態のフレキシブル培養装置 1 によれば、蓋と培養槽との間の清掃不可能の問題を解消し、蓋の上下動時の培養槽との摺動により発生する異物の培養液への混入を防止することが可能である。

【0045】

次に、本発明の第 2 実施形態について説明する。

【0046】

図 4 に示す第 2 実施形態の第 1 実施形態との主要な相違点は、第 2 蓋部材 10（支持部材）が第 1 蓋部材 4 の上方に配設されている点である。以下、この点を中心に説明し、第 1 実施形態と同一の構成には同一の符号を付し、その構成の詳細な説明を省略する。なお、本実施形態のフレキシブル培養装置 1 は、第 1 膨張シール 9 と第 2 膨張シール 11 を交互に膨張、交互に上昇させることにより、拡張余地部分 2 b をより確実にシールしようとするものである。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 4 7 】

第 2 蓋部材 1 0 の形状、材質は、第 1 蓋部材 4 と同様である。ただし、第 2 蓋部材 1 0 は、下側にクッション材 4 a を有さない。

## 【 0 0 4 8 】

第 2 蓋部材 1 0 にも、その外周の全周に亘って、膨張及び収縮可能な第 2 膨張シール 1 1 ( 押圧部材 ) が配設されている。第 2 膨張シール 1 1 も空気圧で作動するが、第 2 膨張シール 1 1 の膨張及び収縮動作は、第 1 膨張シール 9 の膨張及び収縮動作とは独立して行うことが可能となっている。

## 【 0 0 4 9 】

第 2 膨張シール 1 1 は、膨張した状態で、ハウジング 3 に対して、培養バッグ 2 の使用部分 2 a と拡張余地部分 2 b の境界部 2 c を培養バッグ 2 の外側から押圧する。これによって、第 2 膨張シール 1 1 は境界部 2 c をシールして所定位置に固定する。この境界部 2 c を第 2 膨張シール 1 1 でシールした状態から、第 2 膨張シール 1 1 を、収縮状態にすると、ハウジング 3 に対する境界部 2 c のシールが解放 ( シール解放 ) され、境界部 2 c が所定位置から解放される。このように、第 2 蓋部材 1 0 と第 2 膨張シール 1 1 は、境界部 2 c をシール及びシール解放可能な第 2 シール機構 M s 2 を構成する。従って、本実施形態では、境界部 2 c をシール及びシール解放可能なシール機構が、上下に 2 段 ( 第 1 シール機構 M s 1 と第 2 シール機構 M s 2 ) 配設されている。また、第 1 シール機構 M s 1 と第 2 シール機構 M s 2 が、互いに独立して境界部 2 c をシール及びシール解放可能である。

10

20

## 【 0 0 5 0 】

図 4 に示すように、第 2 蓋部材 1 0 を吊り下げ支持する第 2 ワイヤロープ 1 2 と、第 2 ワイヤロープ 1 2 を巻き取り及び送り出し可能な第 2 ウインチ 1 3 とが配設されている。第 2 ワイヤロープ 1 2 は、複数の第 2 滑車 1 2 a を介して第 2 ウインチに取り付けられており、第 2 ワイヤロープ 1 2 を第 2 ウインチ 1 3 で巻き取ったり、送り出したりすることにより、培養空間 S の容積の変化に伴い、第 2 蓋部材 1 0 を、水平姿勢を維持しつつ無段階で上下動させることができる。つまり、第 2 ワイヤロープ 1 2 と第 2 ウインチ 1 3 は、培養空間 S の容積の変化に伴い、第 2 シール機構 M s 2 を上下動可能な第 2 上下動機構 M m 2 を構成する。従って、本実施形態では、第 1 シール機構 M s 1 と第 2 シール機構 M s 2 とが、互いに独立して上下動可能である。

30

## 【 0 0 5 1 】

次に、本実施形態のフレキシブル培養装置 1 の特徴となる培養空間 S 内の培養液 L の量を増加させる場合の動作について説明する。

## 【 0 0 5 2 】

図 4 の状態では、図 5 に実線で示すように、第 1 膨張シール 9 及び第 2 膨張シール 1 1 は膨張した状態で、ハウジング 3 に対して、培養バッグ 2 の境界部 2 c の上下端を押圧しており、これによって境界部 2 c の上下端をシールしている。

## 【 0 0 5 3 】

最初に、図 5 に点線で示すように、第 2 膨張シール 1 1 を収縮させて、境界部 2 c の上端の押圧を解除して境界部 2 c の上端のシールを解放し、第 2 膨張シール 1 1 と境界部 2 c の上端との間に隙間を形成する ( 図 6 ( A ) の状態 ) 。

40

## 【 0 0 5 4 】

そして、第 2 ワイヤロープ 1 2 を第 2 ウインチ 1 3 で巻き取ることにより、第 2 蓋部材 1 0 を上昇させる。この際に、境界部 2 c は、シール解放されているため、内部で摺動すること無く、内部で異物等の発生も無い。

## 【 0 0 5 5 】

次に、第 2 蓋部材 1 0 が所定の位置に上昇したら、第 2 ワイヤロープ 1 2 の第 2 ウインチ 1 3 による巻き取りを停止し、第 2 蓋部材 1 0 の上昇を停止する。この状態で、再び、図 5 に実線で示すように、第 2 膨張シール 1 1 を膨張させ、ハウジング 3 に対して、培養バッグ 2 の境界部 2 c の上端を押圧し、境界部 2 c の上端をシールする ( 図 6 ( B ) の状

50

態)。

【0056】

その後、図5に点線で示すように、第1膨張シール9を収縮させて、境界部2cの下端の押圧を解除して境界部2cの下端のシールを解放し、第1膨張シール9と境界部2cの下端との間に隙間を形成する。そして、培養空間S内に培養液Lを供給し、培養空間S内の培養液Lの量を増加させると同時に、第1ワイヤロープ5を第1ウインチ6で巻き取ることにより、第1蓋部材4を上昇させる。すると、培養空間Sの容積が増加すると共に、境界部2cの下端は上昇する。この際に、境界部2cは、シール解放されているため、内部で摺動すること無く、内部で異物等の発生も無い。また、第1蓋部材4のクッション材4aが、培養バッグ2の上部を固定(あるいは培養バッグ2の上部に固着)することにより、培養バッグ2の上面と第1蓋部材4が一体化し、培養バッグ2の上部の形状が安定する。また、境界部2cの上端が、既に、第2膨張シール11でシールされているために、この際に、拡張余地部分2bに空気が浸入することを防止できる。拡張余地部分2bへの空気侵入を防止することは、培養の品質管理上、重要である。

10

【0057】

その後、培養空間S内の培養液Lが所定量に達したら、培養液Lの供給を停止する。また、第1蓋部材4が所定位置に達したら、第1ワイヤロープ5の第1ウインチ6による巻き取りを停止し、第1蓋部材4の上昇を停止する。この状態で、再び、図5に実線で示すように、第1膨張シール9を膨張させ、ハウジング3に対して、培養バッグ2の境界部2cの下端を押圧し、境界部2cの下端をシールする(図6(C)の状態)。

20

【0058】

この状態では、培養バッグ2のたるみ部分2dが第1蓋部材4と第2蓋部材10の間に生じている。そこで、再び、図5に点線で示すように、第2膨張シール11を収縮させて、境界部2cの上端の押圧を解除して境界部2cの上端のシールを解放し、第2膨張シール11と境界部2cの上端との間に隙間を形成する。そして、たるみ部分2dを上方に伸ばす。これにより、拡張余地部分2bが増加する。次に、再び、図5に実線で示すように、第2膨張シール11を膨張させ、ハウジング3に対して、培養バッグ2の境界部2cの上端を押圧し、境界部2cの上端をシールする。

【0059】

以上で、1回の培養液Lの増量の際の動作は完了である。この動作を、培養状況に応じて、培養空間Sの容積が培養バッグ2の最大容積となるまで複数回行う。

30

【0060】

次に、本発明の第3実施形態について説明する。

【0061】

図7に示す第3実施形態の第1実施形態との主要な相違点は、培養バッグ2の拡張余地部分2bが、培養バッグ2の上部の内周側に設けられている点と、使用部分2aと拡張余地部分2bの境界部2cを挟持することによって境界部2cをシールする一対の第3膨張シール14(挟持部材)が配設されている点である。以下、この点を中心に説明し、第1実施形態と同一の構成には同一の符号を付し、その構成の詳細な説明を省略する。

【0062】

培養バッグ2の拡張余地部分2bの上側は、上下動部材15に軸方向両端が回転自在に支持された巻芯16に巻き付けられた状態になっている。上下動部材15は、不図示の駆動機構により上下動可能になっている。

40

【0063】

一対の第3膨張シール14は、対向配置するように第1枠部材17の一対の第1延在部17aに配設されている。図8に示すように、第3膨張シール14は横方向にストレート状に延びて配設されている。第1枠部材17の一対の第1延在部17aは、第3膨張シールの延びる方向に、ストレート状に延びた形状となっている。そして、一対の第1延在部17aの長手方向の両端は、第1固定部17bで固定されている。

【0064】

50

第3膨張シール14も、膨張及び収縮可能であり、本実施形態では、空気圧で作動する。一对の第3膨張シール14は、膨張した状態で、培養バッグ2の使用部分2aと拡張余地部分2bの境界部2cを培養バッグ2の外側から挟持する。これによって、第3膨張シール14は境界部2cをシールして所定位置に固定する。この境界部2cを第3膨張シール14でシールした状態から、第3膨張シール14を、収縮状態にすると、境界部2cのシールが解放（シール解放）され、境界部2cが所定位置から解放される。このように、第1枠部材17と一对の第3膨張シール14は、境界部2cをシール及びシール解放可能な第3シール機構Ms3を構成する。

【0065】

第1枠部材17は、第1補助ワイヤロープ18、板状の第1補助部材19を介して第3ワイヤロープ20で吊下げ支持されている。また、第3ワイヤロープ20を複数の第3滑車20aを介して巻き取り及び送り出し可能な第3ウインチ21が配設されている。なお、図8に示すように、培養バッグ2の境界部2cと拡張余地部分2bは、折り畳まれた状態である。また、第1枠部材17、第1補助部材19の材質は、第1蓋部材4と同様である。

10

【0066】

第3ワイヤロープ20を第3ウインチ21で巻き取ったり、送り出したりすることにより、培養空間Sの容積の変化に伴い、第1枠部材17を、水平姿勢を維持しつつ無段階で上下動させることができる。つまり、第3ワイヤロープ20と第3ウインチ21は、培養空間Sの容積の変化に伴い、第3シール機構Ms3を上下動可能な第3上下動機構Mm3

20

【0067】

次に、本実施形態のフレキシブル培養装置1の特徴となる培養空間S内の培養液Lの量を増加させる場合の動作について説明する。

【0068】

図7の状態では、一对の第3膨張シール14は、膨張した状態で、境界部2cを挟持しており、これによって境界部2cをシールしている。

【0069】

最初に、上下動部材15を上昇させる。すると、巻芯16が上下動部材15に対し回転自在であり、境界部2cが一对の第3膨張シール14に挟持固定されているため、巻芯16に巻き付けられた状態の拡張余地部分2bは、下方に伸ばされていく。そして、上下動部材15が所定の位置に達したら、上下動部材15の上昇を停止する。

30

【0070】

次に、一对の第3膨張シール14を収縮させて、境界部2cの挟持を解除して境界部2cのシールを解放し、一对の第1膨張シール9と境界部2cとの間に隙間を形成する。

【0071】

そして、第3ワイヤロープ20を第3ウインチ21で巻き取ることにより、第1枠部材17を上昇させる。この際に、境界部2cは、シール解放されているため、内部で摺動すること無く、内部で異物等の発生も無い。

40

【0072】

その後、第1枠部材17が所定の位置に達したら、第3ワイヤロープ20の第3ウインチ21による巻き取りを停止し、第1枠部材17の上昇を停止する。この状態で、再び、一对の第3膨張シール14を膨張させ、境界部2cの上端を挟持させ、境界部2cの上端をシールする。

【0073】

それから、培養空間S内に培養液Lを供給し、培養空間S内の培養液Lの量を増加させる。すると、培養空間Sの容積が増加すると共に、境界部2cの下端が上昇する。培養空間S内の培養液Lが所定量に達したら、培養液Lの供給を停止する。

【0074】

以上で、1回の培養液Lの増量の際の動作は完了である。この動作を、培養状況に応じ

50

て、図9に示すように、培養空間Sの容積が培養バッグ2の最大容積となるまで複数回行う。

【0075】

本実施形態では、一对の第3膨張シール14で、培養バッグ2の境界部2cを挟持していたが、図10及び図11に示すように、1つの第3膨張シール14（挟持部材）と第1枠部材17（挟持部材）で培養バッグ2の境界部2cを挟持するようにしてもよい。この場合は、第3シール機構Ms3が、培養バッグ2の境界部2cを挟持することによって境界部2cをシールする一对の挟持部材（第3膨張シール14、第1枠部材17）を有することになる。

【0076】

詳述すると、第1枠部材17の一对の第1延在部17aの一方には、第3膨張シール14が配設されておらず、膨張した状態の1つの第3膨張シール14と、第3膨張シール14に対向する第1延在部17aとで培養バッグ2の境界部2cを培養バッグ2の外側から挟持する。その他の構成については、図7～図9で説明した第3実施形態と同様なので、同一の構成には、同一の符号を付し、説明を省略する。

【0077】

次に、本発明の第4実施形態について説明する。

【0078】

図12に示す第4実施形態が、第3実施形態と主に相違する点は、第2枠部材22が第1枠部材17の上方に配設されている点である。以下、この点を中心に説明し、第3実施形態と同一の構成には同一の符号を付し、その構成の詳細な説明を省略する。

【0079】

第2枠部材22の形状、材質は、第1枠部材17と同様である。第2枠部材22にも、膨張及び収縮可能な第4膨張シール23（挟持部材）が配設されている。一对の第4膨張シール23も、境界部2cを挟持することによって境界部2cをシールする。

【0080】

一对の第4膨張シール23が、対向配置するように第2枠部材22に配設されている。第2枠部材22は、第1枠部材17と同様の形状であり、第1枠部材17の第1延在部17aに対応する第2枠部材22の第2延在部22aに、第4膨張シール23は配設されている。また、第1枠部材17の第1固定部17bに対応する第2枠部材22の第2固定部22bで、一对の第2延在部22aの長手方向の両端は固定されている。また、第4膨張シール23の形状は、第3膨張シール14と同様である。

【0081】

第4膨張シール23も、第3膨張シール14と同様に作動する。従って、第2枠部材22と一对の第4膨張シール23は、境界部2cを培養バッグ2の外側からシール及びシール解放可能な第4シール機構Ms4を構成する。従って、本実施形態では、境界部2cをシール及びシール解放可能なシール機構が、上下に2段（第3シール機構Ms3と第4シール機構Ms4）配設されている。また、第4膨張シール11の膨張及び収縮動作は、第3膨張シール14の膨張及び収縮動作とは独立して行うことが可能となっている。従って、第3シール機構Ms3と第4シール機構Ms4が、互いに独立して境界部2cをシール及びシール解放可能である。

【0082】

第2枠部材22は、第2補助ワイヤロープ24、第2補助部材25を介して第4ワイヤロープ26で吊下げ支持されている。また、第4ワイヤロープ26を複数の第4滑車26aを介して巻き取り及び送り出し可能な第4ウインチ27が配設されている。なお、培養バッグ2の境界部2cと拡張余地部分2bは、第3実施形態と同様に、折り畳まれた状態である（図8参照）。また、第2補助部材25の形状、材質は、第1補助部材19と同様である。

【0083】

第4ワイヤロープ26を第4ウインチ27で巻き取ったり、送り出したりすることによ

10

20

30

40

50

り、培養空間 S の容積の変化に伴い、第 2 枠部材 2 2 を、水平姿勢を維持しつつ無段階で上下動させることができる。つまり、第 4 ワイヤロープ 2 6 と第 4 ウインチ 2 7 は、培養空間 S の容積の変化に伴い、第 4 シール機構 M s 4 を上下動可能な第 4 上下動機構 M m 4 を構成する。従って、本実施形態では、第 3 シール機構 M s 3 と第 4 シール機構 M s 4 とが、互いに独立して上下動可能である。

【 0 0 8 4 】

次に、本実施形態のフレキシブル培養装置 1 の特徴となる培養空間 S 内の培養液 L の量を増加させる場合の動作について説明する。

【 0 0 8 5 】

図 1 2 の状態では、一对の第 3 膨張シール 1 4 及び一对の第 4 膨張シール 2 3 は膨張した状態で、培養バッグ 2 の境界部 2 c の上下端を挟持しており、これによって境界部 2 c の上下端をシールしている（図 1 3 ( A ) の状態）。

10

【 0 0 8 6 】

最初に、上下動部材 1 5 を上昇させる。すると、巻芯 1 6 が上下動部材 1 5 に対し回転自在であり、境界部 2 c が一对の第 3 膨張シール 1 4 に挟持固定されているため、巻芯 1 6 に巻き付けられた状態の拡張余地部分 2 b は、下方に伸ばされていく。

【 0 0 8 7 】

それから、一对の第 4 膨張シール 2 3 を収縮させて、境界部 2 c の上端の挟持を解除して境界部 2 c 上端のシールを解放し、一对の第 4 膨張シール 2 3 と境界部 2 c の上端との間に隙間を形成する。

20

【 0 0 8 8 】

そして、第 4 ワイヤロープ 2 6 を第 4 ウインチ 2 7 で巻き取ることにより、第 2 枠部材 2 2 を上昇させる。この際に、境界部 2 c は、シール解放されているため、内部で摺動すること無く、内部で異物等の発生も無い。

【 0 0 8 9 】

次に、上下動部材 1 5 が所定の位置に達したら、上下動部材 1 5 の上昇を停止する。そして、第 2 枠部材 2 2 が所定の位置に上昇したら、第 4 ワイヤロープ 2 6 の第 4 ウインチ 2 7 による巻き取りを停止し、第 2 枠部材 2 2 の上昇を停止する。この状態で、再び、一对の第 4 膨張シール 2 3 を膨張させ、培養バッグ 2 の境界部 2 c の上端を挟持し、境界部 2 c の上端をシールする（図 1 3 ( B ) の状態）。

30

【 0 0 9 0 】

その後、一对の第 3 膨張シール 1 4 を収縮させて、境界部 2 c の下端の挟持を解除して境界部 2 c の下端のシールを解放し、一对の第 3 膨張シール 1 4 と境界部 2 c の下端との間に隙間を形成する。そして、第 3 ワイヤロープ 2 0 を第 3 ウインチ 2 1 で巻き取ることにより、第 1 枠部材 1 7 を上昇させる。この際に、境界部 2 c は、シール解放されているため、内部で摺動すること無く、内部で異物等の発生も無い。また、境界部 2 c の上端が、既に、第 4 膨張シール 2 3 でシールされているために、この際に、拡張余地部分 2 b に空気が浸入することを防止できる。

【 0 0 9 1 】

その後、第 1 枠部材 1 7 が所定の位置に上昇したら、第 3 ワイヤロープ 2 0 の第 3 ウインチ 2 1 による巻き取りを停止し、第 1 枠部材 1 7 の上昇を停止する。この状態で、再び、第 3 膨張シール 1 4 を膨張させ、培養バッグ 2 の境界部 2 c を挟持し、境界部 2 c をシールする（図 1 3 ( C ) の状態）。

40

【 0 0 9 2 】

なお、第 2 実施形態とは異なり、この状態で、培養バッグ 2 のたるみ部分 2 d が第 1 枠部材 1 7 と第 2 枠部材 2 2 の間に生じない。そのため、培養バッグ 2 のたるみ部分 2 d を伸ばすための動作が不要である。

【 0 0 9 3 】

その後、培養空間 S 内に培養液 L を供給し、培養空間 S 内の培養液 L の量を増加させる。すると、培養空間 S の容積が増加すると共に、境界部 2 c の下端が上昇する。培養空間

50

S内の培養液Lが所定量に達したら、培養液Lの供給を停止する。

【0094】

以上で、1回の培養液Lの増量の際の動作は完了である。この動作を、培養状況に応じて、培養空間Sの容積が培養バッグ2の最大容積となるまで複数回行う。

【0095】

本発明は、上記実施形態に限定されるものではなく、その技術的思想の範囲内で、様々な変形が可能である。例えば、第1及び第2実施形態では、外周に膨張シールが配設される支持部材が円板状の蓋部材であったが、外周に膨張シールが配設できればよく、支持部材は、例えば円環状の板部材であってもよい。

【0096】

また、上記実施形態では、シール機構として膨張シールを有するものを使用していたが、培養バッグの境界部をシール及びシール解放することができる機構であればよく、例えば、シリンダ機構等を有するものを使用してもよい。

【0097】

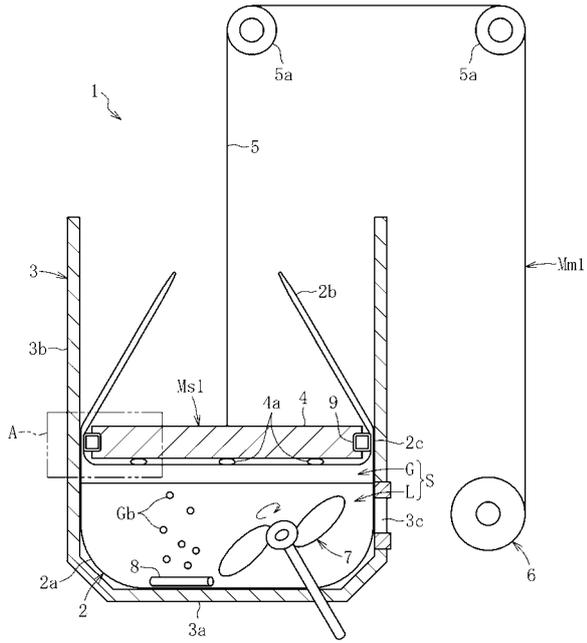
また、上記実施形態では、上下動機構として、ワイヤロープとウインチを有するものを使用していたが、シール機構を上下動可能であればよく、シール機構を、例えば、エアシリンダー、油圧シリンダーなど、他の機構で上下動させてもよい。

【符号の説明】

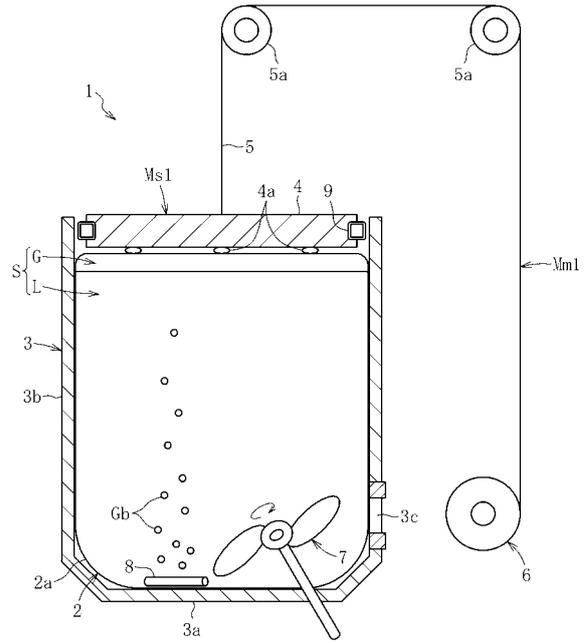
【0098】

1	フレキシブル培養装置	20
2	培養バッグ	
2 a	使用部分	
2 b	拡張余地部分	
2 c	境界部	
3	ハウジング	
4	第1蓋部材(支持部材)	
9	第1膨張シール(押圧部材)	
10	第2蓋部材(支持部材)	
11	第2膨張シール(押圧部材)	
14	第3膨張シール(挾持部材)	30
17	第1枠部材(挾持部材)	
17 a	第1延在部	
17 b	第1固定部	
22	第2枠部材(挾持部材)	
22 a	第2延在部	
22 b	第2固定部	
23	第4膨張シール(挾持部材)	
M m 1	第1上下動機構	
M m 2	第2上下動機構	
M m 3	第3上下動機構	40
M m 4	第4上下動機構	
M s 1	第1シール機構	
M s 2	第2シール機構	
M s 3	第3シール機構	
M s 4	第4シール機構	
S	培養空間	

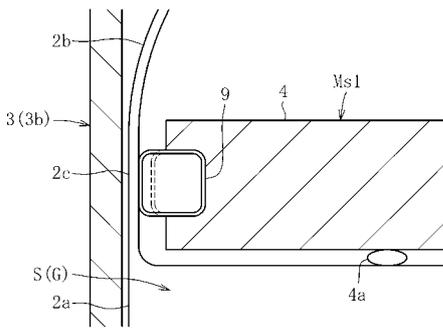
【 図 1 】



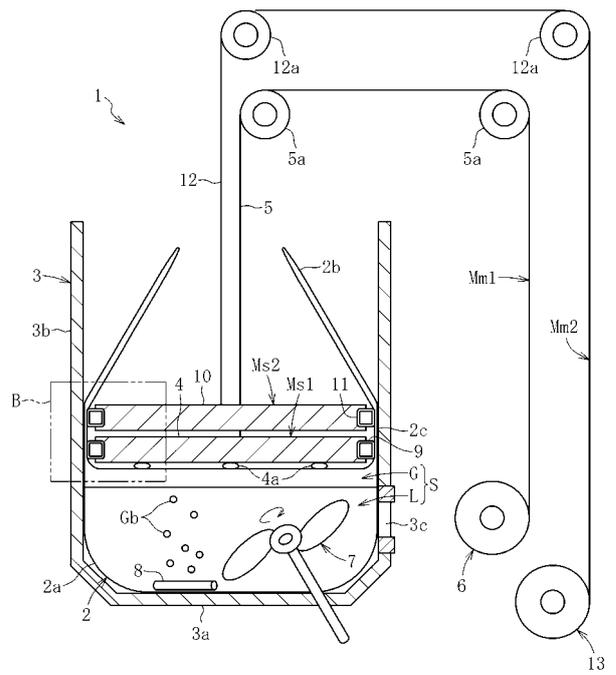
【 図 2 】



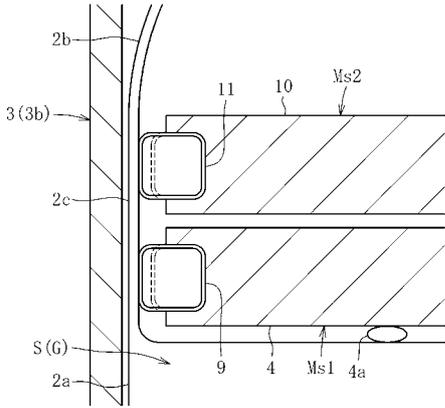
【 図 3 】



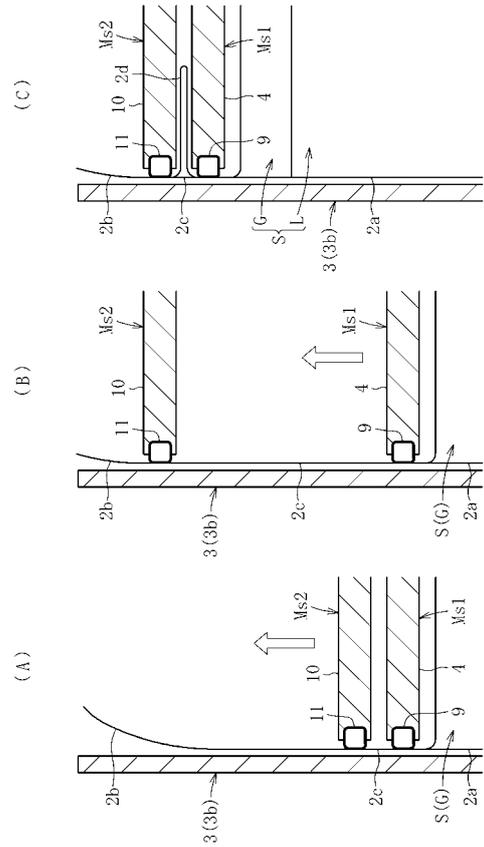
【 図 4 】



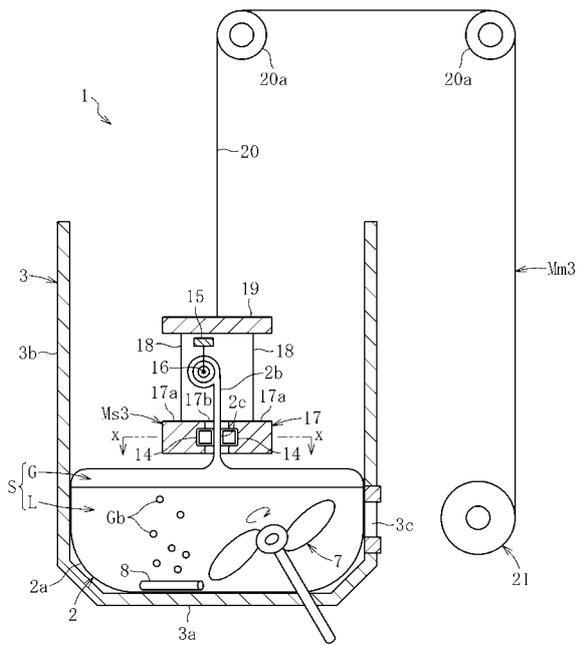
【 図 5 】



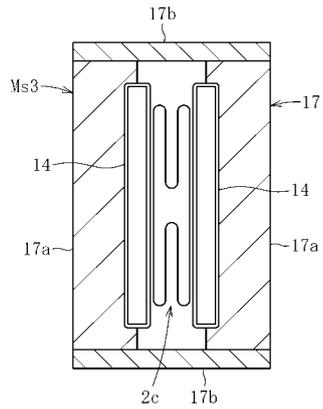
【 図 6 】



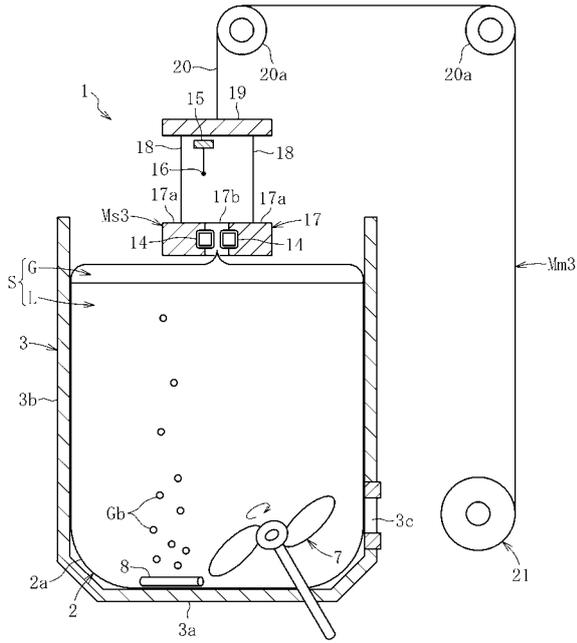
【 図 7 】



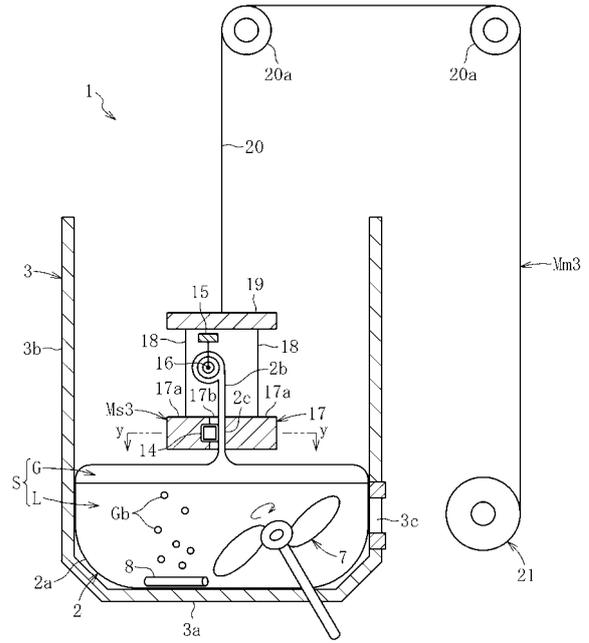
【 図 8 】



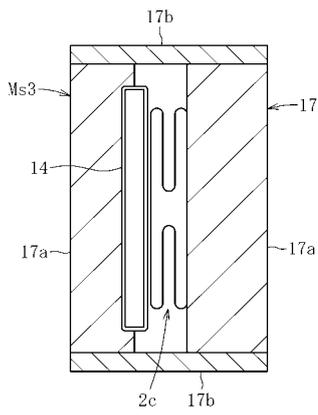
【 図 9 】



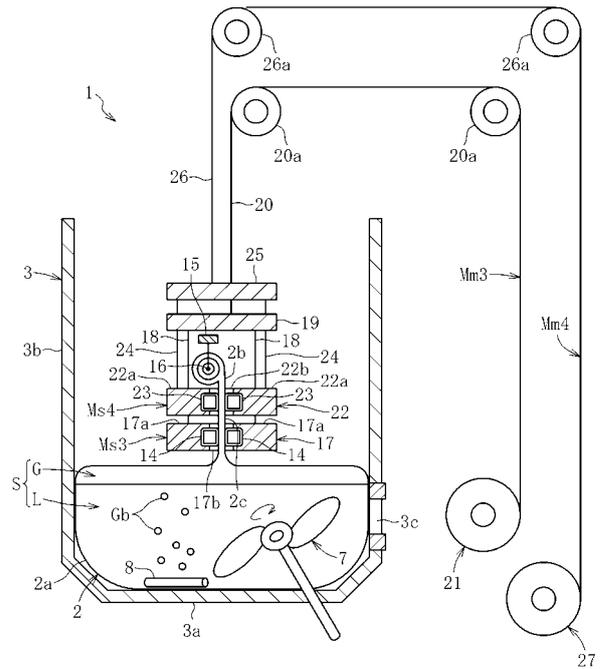
【 図 10 】



【 図 11 】



【 図 12 】



【 図 1 3 】

