

明 細 書

発明の名称：

移植片を保護するための輸送容器、および輸送容器の使用方法

技術分野

[0001] 本発明は、移植片を保護するための輸送容器、および輸送容器の使用方法に関する。

背景技術

[0002] 近年、重症心不全治療の解決策として新しい再生医療の開発が進められている。その一例として、重症心筋梗塞等において組織工学を応用した温度応答性培養皿を用いて作製したシート状細胞培養物を心臓表面に適用する手法などが試みられている。シート状細胞培養物を用いる手法は、大量の細胞を広範囲に安全に移植することが可能であり、例えば、心筋梗塞（心筋梗塞に伴う慢性心不全を含む）、拡張型心筋症、虚血性心筋症、収縮機能障害（例えば、左室収縮機能障害）を伴う心疾患（例えば、心不全、特に慢性心不全）などの治療にとくに有用である。

[0003] このようなシート状細胞培養物を臨床応用するには、例えば、作製されたシート状細胞培養物を保存液と共に容器内に収容し、移植が行われる集中治療室などに移送する必要がある。しかしながら、シート状細胞培養物は絶対的な物理的強度が低く、容器を移送する際などに生じる振動で、皺、破れ、破損などが生じることから、この移送作業には高度な技術が要求され、かつ細心の注意を払う必要がある。

[0004] このようなニーズに応えるために、種々の方法や容器が開発されている。例えば、下記特許文献1に記載された膜状組織の保存輸送容器は、収容部内を気体層が形成されることがない程度に保存液で満たすことで、保存液が波打ったり流動したりせず、結果的に、膜状組織に振動が伝わらず、膜状組織の破損を防止できるようになっている。さらに、容器本体と蓋部材とを弾性的に挟圧するクリップ形状の結合機構で、結合をより簡易に行うことができ

る工夫がなされている。

[0005] 特許文献2に記載された生体試料等を持ち運ぶ包装容器は、包装容器本体部の底面方向に突き出した形状のへこみ部を有する蓋部を有し、へこみ部には、包装容器本体部の底面方向に突き出した形状のへり部を有し、へり部には、空気逃がし孔が設けられている。そして、蓋部により封止する時、へこみ部の内側の空気は、空気逃がし孔より外側へ移動することにより、試料容器内において、輸送中に試料容器に対して生じる振動、衝撃、傾きにより、培地が移動可能な空間は小さくなる。

[0006] 特許文献3に記載された脆弱物を収容するためのデバイスは、蓋部材を含み、蓋部材は、容器に取り付けた状態で下部空間の上方に向けて突出する凸部を有し、該凸部の水平断面積は垂直上方に向かうほど小さく、該凸部の頂部には開閉可能な連通機構が設けられており、蓋部材で脆弱物および液体を収容した容器内の気体および液体を押し出すことで下部空間を液密にすることができる。

先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：特開2012-130311号公報

特許文献2：特開2013-128457号公報

特許文献3：国際公開第2019/017466号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] 上記のような気体を押し出すデバイスにおいて、密閉作業の過程で蓋の内側に気泡が残留する場合がある。作業中に気泡残留の有無を目視で確認することは難しく、密閉後に気泡を発見した場合は取り除くのが難しい。

[0009] 本発明はこのような点を考慮してなされたものであり、簡便な機構と、簡単な作業で容器内に残留した気泡を捕捉し、移植片を保護することができる輸送容器を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0010] すなわち本発明は、以下に関する。

[1] 移植片を保護するための輸送容器であって、移植片を収容するための容器を密閉する蓋体を含み、蓋体は、容器に取り付けた状態で容器内空間に向けて突出する凸部を有し、凸部の下面には略環状の溝部が設けられており、蓋体で移植片および液体を収容した容器内の気体および液体を押し出して液密にすると共に、下面の溝部で液体中の気泡を捕捉することができる、前記輸送容器。

[2] 凸部の下面が、容器内の液面と平行な平坦面である、[1]に記載の輸送容器。

[3] 凸部の側面が、容器内側面に密着するように構成されている、[1]または[2]に記載の輸送容器。

[4] 略環状の溝部が、下面の周縁部に沿うように設けられている、[1]～[3]のいずれか一つに記載の輸送容器。

[5] 略環状の溝部が、逆台形形状の断面を有する、[1]～[4]のいずれか一つに記載の輸送容器。

[0011] [6] 略環状の溝部に交差する1以上の切り込み溝をさらに含む、[1]～[5]のいずれか一つに記載の輸送容器。

[7] 移植片が、シート状細胞培養物である、[1]～[6]のいずれか一つに記載の輸送容器。

[8] 移植片を移送するための方法であって、[1]～[7]のいずれか一つに記載の輸送容器を提供するステップ、移植片と液体とが収容された容器に蓋体を取り付けるステップ、および移送するステップを含む、前記方法。

[9] 移植片の培養方法であって、[1]～[7]のいずれか一つに記載の輸送容器を提供するステップ、培地を収容した容器内に細胞を播種するステップ、蓋体を容器に取り付けるステップ、および移植片を容器内で培養するステップを含む、前記方法。

発明の効果

[0012] 本発明によれば、簡便な機構と、簡単な作業で容器内に残留した気泡を捕捉し、移植片を保護することができるため、作業性や製造コストの点において大きなメリットがある。また、一般的な汎用シャーレにワンタッチで取り付けことができ、特別な容器を使用する必要がないため、汎用性が高い。

[0013] 特に、気泡の捕捉は、容器を振動させるという単純な作業で達成できるため、作業者の手技に依存することなく確実に移植片を保護することができる。また、移送中などに容器内に気泡を発見した場合であっても、蓋体を取り外すことなく簡単に気泡を捕捉することができるため、コンタミネーションの発生などを最小限に抑えることができる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]図1 Aは、第1実施態様に係る蓋体を含む輸送容器を示す概念図である。図1 Bは、容器に蓋体を取り付けた状態を示す概念図である。

[図2]図2は、本発明の蓋体を汎用シャーレに取り付けた実施例を示す。

[図3]図3は、図1の輸送容器を詳細に示した図である。

発明を実施するための形態

[0015] 本発明において、「移植片」とは、生体内へ移植するための構造物を意味し、特に生細胞を構成成分として含む移植用構造物を意味する。好ましくは、移植片は、生細胞および生細胞由来の物質以外の構造物（例えばスキャフォールド等）を含まない移植用構造物である。本発明の移植片としては、これに限定するものではないが、例えばシート状細胞培養物、スフェロイド、細胞凝集塊等が挙げられ、好ましくはシート状細胞培養物またはスフェロイド、より好ましくはシート状細胞培養物である。

[0016] 本発明において「シート状細胞培養物」とは、細胞が互いに連結してシート状になったものをいう。細胞同士は、直接（接着分子などの細胞要素を介するものを含む）および／または介在物質を介して、互いに連結していてもよい。介在物質としては、細胞同士を少なくとも物理的（機械的）に連結し得る物質であれば特に限定されないが、例えば、細胞外マトリックスなどが挙げられる。介在物質は、好ましくは細胞由来のもの、特に、細胞培養物を

構成する細胞に由来するものである。細胞は少なくとも物理的（機械的）に連結されるが、さらに機能的、例えば、化学的、電氣的に連結されてもよい。シート状細胞培養物は、1の細胞層から構成されるもの（単層）であっても、2以上の細胞層から構成されるもの（積層（多層）体、例えば、2層、3層、4層、5層、6層など）であってもよい。また、シート状細胞培養物は、細胞が明確な層構造を示すことなく、細胞1個分の厚みを超える厚みを有する3次元構造を有してもよい。例えば、シート状細胞培養物の垂直断面において、細胞が水平方向に均一に整列することなく、不均一に（例えば、モザイク状に）配置された状態で存在していてもよい。

[0017] シート状細胞培養物は、好ましくはスキャフォールド（支持体）を含まない。スキャフォールドは、その表面上および／またはその内部に細胞を付着させ、シート状細胞培養物の物理的一体性を維持するために当該技術分野において用いられることがあり、例えば、ポリビニリデンジフルオリド（PVDF）製の膜等が知られているが、本発明のシート状細胞培養物は、かかるスキャフォールドがなくともその物理的一体性を維持することができる。また、本発明のシート状細胞培養物は、好ましくは、シート状細胞培養物を構成する細胞由来の物質のみからなり、それら以外の物質を含まない。

[0018] シート状細胞培養物を構成する細胞は、シート状細胞培養物を形成し得るものであれば特に限定されず、例えば、接着細胞（付着性細胞）を含む。接着細胞は、例えば、接着性の体細胞（例えば、心筋細胞、線維芽細胞、上皮細胞、内皮細胞、肝細胞、膵細胞、腎細胞、副腎細胞、歯根膜細胞、歯肉細胞、骨膜細胞、皮膚細胞、滑膜細胞、軟骨細胞など）および幹細胞（例えば、筋芽細胞、心臓幹細胞などの組織幹細胞、胚性幹細胞、iPS（induced pluripotent stem）細胞などの多能性幹細胞、間葉系幹細胞等）などを含む。体細胞は、幹細胞、特にiPS細胞から分化させたもの（iPS細胞由来接着細胞）であってもよい。シート状細胞培養物を構成する細胞の非限定例としては、例えば、筋芽細胞（例えば、骨格筋芽細胞など）、間葉系幹細胞（例えば、骨髄、脂肪組織、末梢血、皮膚、毛根、筋組織、子宮内膜、胎盤、

臍帯血由来のものなど）、心筋細胞、線維芽細胞、心臓幹細胞、胚性幹細胞、iPS細胞、滑膜細胞、軟骨細胞、上皮細胞（例えば、口腔粘膜上皮細胞、網膜色素上皮細胞、鼻粘膜上皮細胞など）、内皮細胞（例えば、血管内皮細胞など）、肝細胞（例えば、肝実質細胞など）、膵細胞（例えば、膵島細胞など）、腎細胞、副腎細胞、歯根膜細胞、歯肉細胞、骨膜細胞、皮膚細胞等が挙げられる。iPS細胞由来接着細胞の非限定例としては、iPS細胞由来の心筋細胞、線維芽細胞、上皮細胞、内皮細胞、肝細胞、膵細胞、腎細胞、副腎細胞、歯根膜細胞、歯肉細胞、骨膜細胞、皮膚細胞、滑膜細胞、軟骨細胞などが挙げられる。

[0019] 本発明において、容器は、内部に移植片、液体などを収容でき、液体が漏出しないものであればとくに限定されず、市販の容器を含む任意のものをを用いることができる。容器の材料としては、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、テフロン（登録商標）、ポリエチレンテレフタレート、ポリメチルメタクリレート、ナイロン6, 6、ポリビニルアルコール、セルロース、シリコーン、ポリスチレン、ガラス、ポリアクリルアミド、ポリジメチルアクリルアミド、金属（例えば、鉄、ステンレス、アルミニウム、銅、真鍮）等が挙げられるがこれに限定されない。また、容器は、移植片の形状を維持するための少なくとも1つの平坦な底面を有することが好ましく、例えば、シャーレ、細胞培養皿、細胞培養ボトルなどが挙げられるがこれに限定されない。平坦な底面の面積は、特に限定されないが、典型的には、1.13～78.5 cm²、好ましくは12.6～78.5 cm²、より好ましくは9.1～60.8 cm²である。

[0020] 本発明において、容器内の液体は、少なくとも1種の成分から構成され、その成分としてはとくに限定されないが、例えば、水、水溶液、非水溶液、懸濁液、乳液などの液体から構成される。

本発明における液または液体とは、全体として流動性を有する流体であればよく、細胞足場などの固形物質や気泡などその他非液体成分を含んでもよい。

- [0021] 容器内の液体を構成する成分は、移植片に与える影響が少ないものであればとくに限定されない。移植片が生体由来材料からなる膜である場合、容器内の液体を構成する成分は、生物学的安定性や長期保存可能性の観点から、生体適合性のもの、すなわち、生体組織や細胞に対して炎症反応、免疫反応、中毒反応などの望まない作用を起こさないか、少なくともかかる作用が小さいものが好ましく、例えば、水、生理食塩水、生理緩衝液（例えば、HBSS、PBS、EBSS、Hepes、重炭酸ナトリウム等）、培地（例えば、DMEM、MEM、F12、DMEM/F12、DME、RPMI1640、MCDB、L15、SkBM、RITC80-7、IMDM等）、糖液（スクロース溶液、Ficoll-paque（登録商標）PLUS等）、海水、血清含有溶液、レノグラフィン（登録商標）溶液、メトリザミド溶液、メグルミン溶液、グリセリン、エチレングリコール、アンモニア、ベンゼン、トルエン、アセトン、エチルアルコール、ベンゾール、オイル、ミネラルオイル、動物脂、植物油、オリーブ油、コロイド溶液、流動パラフィン、テレピン油、アマニ油、ヒマシ油などが挙げられる。
- [0022] 移植片がシート状細胞培養物である場合、容器内の液体を構成する成分は、細胞を安定して保存することができ、細胞生存に必要な最低限の酸素や栄養等を含み、細胞を浸透圧等により破壊しないものが好ましく、例えば、生理食塩水、生理緩衝液（例えば、HBSS、PBS、EBSS、Hepes、重炭酸ナトリウム等）、培地（例えば、DMEM、MEM、F12、DMEM/F12、DME、RPMI1640、MCDB、L15、SkBM、RITC80-7、IMDM等）、糖液（スクロース溶液、Ficoll-paque PLUS（登録商標）等）などが挙げられるが、これらに限定されない。
- [0023] 容器内の液体の量は、蓋体を容器に取り付けた状態で移植片を保持できる程度であって、容器の底面と蓋体の下面との間に形成される液嵩が、移植片が揺動しない程度の高さであればとくに限定されない。本発明の一態様において、シート状細胞培養物の直径は約35～55mmであり、面積は6cm²

以上である。上記液嵩は、シート状細胞培養物の直径に関わらず、例えば、
1.0 mm～70.0 mmである。

[0024] 本発明において、蓋体は、容器を密閉するものであればとくに限定されない。蓋体の材料としては、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、テフロン（登録商標）、ポリエチレンテレフタレート、ポリメチルメタクリレート、ナイロン6, 6、ポリビニルアルコール、セルロース、シリコーン、ポリスチレン、ガラス、ポリアクリルアミド、ポリジメチルアクリルアミド、金属（例えば、鉄、ステンレス、アルミニウム、銅、真鍮）等が挙げられるがこれに限定されない。

[0025] 本発明において、蓋体および容器の形状は、蓋体と容器とが係合可能で、かかる係合により密閉空間が形成され得る限り、特に限定されない。例えば、容器が汎用シャーレである場合は、蓋体の形状を円形にすることが好ましい。また、蓋体および／または容器を光透過性の材料で構成することで、容器に収容されている移植片の状態や、液体中の気泡の有無を確認できるようにしてもよい。

[0026] 本発明において、「容器内空間」とは、容器の開口部より下の空間、すなわち、液体、気体、移植片などを収容できる容器の収容空間をいう。また、「容器に取り付けた状態」とは、蓋体を容器に取り付けて容器内空間を密閉した状態をいう。

[0027] 本発明において、「凸部」とは、蓋体の天板部から下方へ向けて突出する部分をいう。すなわち、凸部は、蓋体を容器に取り付けた状態で容器内空間に向けて突出し、容器内の気体および液体を押し出すことができる部分をいう。凸部は、容器内空間の液面より上の空間に嵌合して液密を達成できる形状を有する。例えば、使用する容器が円形の汎用シャーレである場合、凸部は円柱形状を有し、凸部の側面は汎用シャーレの側面に密着するように寸法決めされる。凸部は、中空でも中実でもよく、中空の場合は蓋体の断面が凹形状となり、凸部の下面を光透過性とすることで、容器に収容されている移植片の状態や、液体中の気泡の位置が確認しやすくなる。

[0028] 本発明において、「凸部の下面」とは、蓋体を容器に取り付ける際に、最初に液面に接する最下端面をいう。すなわち、凸部は、側面と下面を有する立体形状を有し、蓋体を容器に取り付けた状態の容器内空間は、凸部と液体とで満たされるように寸法決めされる。また、凸部の下面は、容器内の液面と平行な平坦面であり、凸部が液面と接する際の水流の発生が抑制されるように構成されている。凸部の下面は溝部がある以外は平坦である。逆に、例えば、凸部の水平断面積が垂直下方に向かうほど大きい（または小さい）場合は、凸部が液中に侵入する際に水流が発生し、液中の移植片に皺、破れ、破損などが生じる場合がある。

[0029] 本発明において、「溝部」とは、凸部の下面において蓋体の天板部方向に向けて彫られる凹状の溝をいう。すなわち、容器内空間に気泡が残留している気泡は、蓋体の天板部方向に向けて浮上するため、天板部方向に彫られた溝によって好適に捕捉される。また、「略環状の溝部」とは、下面の周方向に延伸する連続的な溝、または不連続的な溝を含む。すなわち、下面上に存在している気泡は、略環状の溝部によって包囲され、容器を振動させる（例えば、傾ける）だけで溝部によって簡単に捕捉することができる。また、例えば、振動させずにそのまま置いておくだけで浮き上がってきた気泡を溝部によって自然に捕捉することもできる。

[0030] 気泡を好適に捕捉できるように、溝部は下面の周縁部に設けることが好ましい。これにより、下面上に残留する可能性のある気泡を取り囲むことができるため、捕捉が容易になる。溝部の断面は、限定されず方形、円形、台形、逆台形などを含むが、一度捕捉した気泡が容器内空間に戻り難くするために、逆台形とすることが好ましい。溝部の幅は、0.1 mm～3.0 mm、より好ましくは0.8 mm～1.3 mmとすることができる。

[0031] 以下、本発明の好適な実施態様に係る輸送容器について、図面を参照しつつ詳細に説明する。本実施態様において、容器は円形の汎用シャーレであり、蓋体は汎用シャーレの容器内空間に嵌合する円柱状の凸部を有するものとして説明する。

図 1 A は、第 1 実施態様に係る蓋体を含む輸送容器を示す概念図である。

図 1 B は、容器に蓋体を取り付けた状態を示す概念図である。図 2 は、本発明の蓋体を汎用シャーレに取り付けた実施例を示す。

[0032] 図 1 に示されるように、本発明の第 1 実施態様に係る輸送容器は、移植片 S を収容するための容器 C を密閉する蓋体 1 を含む。蓋体 1 は、天板部 1 1 および天板部 1 1 から下方に突出する凸部 1 2 を含む。図 1 A 上に示されるように、凸部 1 2 は、側面 1 3 および下面 1 4 を有する中実の円柱状に成形されており、側面 1 3 には一般的なシャーレの内側面形状に合わせて、若干の抜き勾配が設けられている。凸部 1 2 の下面 1 4 は、凸部 1 2 が液面と接する際に水流の発生が抑制されるように、液面と平行な平坦な面として成形されている。

[0033] 図 1 A 下に示されるように、下面 1 4 は円形状を成しており、その周縁部に沿うように円環状の溝部 1 5 が設けられている。また、溝部 1 5 には、溝部 1 5 に交差する方向に 6 つの切り込み溝 1 7 が設けられている。6 つの切り込み溝 1 7 は、溝部 1 5 の円周方向に略等間隔で離間するように配置されている。天板部 1 1 の縁部には、対向する 2 つの切り欠き 1 8 が設けられている。天板部 1 1 には、容器 C の開口縁部を受け入れるために、凸部 1 2 を取り囲むように円環状の凹部 1 6 が設けられている（図 1 A 上）。

[0034] 図 1 B は、図 1 A の蓋体 1 の変形例である蓋体 1' を容器 C に取り付けた概念図を示している。上記のように、蓋体 1 の凸部 1 2 は、中実の円柱状に成形されているのに対して、蓋体 1' の凸部 1 2 は、中空の円柱状に成形されている。すなわち、蓋体 1' の断面は凹状を成しており、蓋体 1 と比較して下面 1 4 部分が薄いため、容器 C 内の気泡や移植片 S の状態が視認しやすくなる。天板部 1 1 は、容器 C の縁部の上に取り付けられ容器 C の縁部を密閉できるように構成されている。天板部 1 1 は、容器中心部に向かって二段階で高さが低くなっている。天板部 1 1 から中心部に向かって存在する一段階目は、円環状の平坦面であり、二段階目は、円状の平坦面である。一段階目は溝部 1 5 の直上に存在し、二段階目はガス透過性膜 1 9 を構成する。ガ

ス透過性膜 19 は、蓋体 1' を容器 C に取り付けた状態で移植片 S の培養や品質保持に必要な空気を容器 C 内に供給できるように構成されている。

[0035] 図 1 B に示されるように、蓋体 1' を容器 C に取り付ける際は、まず、容器 C に液体 L と移植片 S を収容する。この際に、容器 C 内の液体 L の液嵩は、蓋体 1' で容器 C を密閉した際に、液面が蓋体 1' の下面 14 と略同じ高さになるか、もしくは液面が下面 14 より僅かに上になるような高さにする。次に、蓋体 1' を容器 C に取り付け、蓋体 1' (凸部 12) で、容器 C 内空間の気体および液体 L を押し出して液密にする。上記のように液嵩を調節することで、液体 L が余分に押し出されることが防がれる。

[0036] 蓋体 1' の凸部 12 は、容器 C 内空間の液面より上の空間に嵌合するように成形されているため、凸部 12 の側面 13 は容器 C の内側面に密着する。これにより、残留する可能性のある気泡 B が平坦な下面 14 上に存在することになり、目視で確認することが容易になる。また、蓋体 1' の下面 14 は、液面と平行な平坦面であるため、液面に接触する際、または液面から離れる際に発生する水流を最小限に抑えることができる。これは、移植片 S が極めて脆弱なシート状細胞培養物である場合に、特に有利である。

[0037] 蓋体 1' を容器 C に取り付けると、円環状の溝部 15 および切り込み溝 17 には空気溜まりが形成される（形成されない場合もある）。取り付け作業が完了した後に、蓋体 1' の下面 14 に残留した気泡 B を発見した場合は、容器 C (蓋体 1') を若干傾けて気泡 B を半径方向に移動させ、空気溜まりに付着させる。容器 C を傾ける際は、天板部 11 の上側から切り欠き 18 に 2 つの指（例えば、親指と中指）を通し、容器 C を挟むようにして持ち上げることで、天板部 11 に余計な力が掛かり外れてしまうことを防ぐことができる。

[0038] 空気溜まりに付着した気泡 B は、溝部 15 内の空気と一体化（捕捉）され、移植片 S が存在する中央部への移動が防がれる。空気溜まりが形成されていない場合、すなわち溝部 15 内が液体 L で満たされている場合でも、気泡 B は溝部 15 内に容易に入り込んで捕捉される。溝部 15 は、下面 14 の周

縁部に沿うように、すなわち、下面 1 4 上の気泡 B を取り囲むように設けられているため、容器 C（蓋体 1'）をどの向きに傾けても気泡 B を溝部 1 5 内の空気と一体化させることができる。

[0039] 切り込み溝 1 7 は、容器 C が左右に傾いて気泡 B が溝部 1 5 に沿って動く際に、気泡 B の周方向への動きをブロックする役目を果たす。また、溝部 1 5 は、線状の溝であるのに対し、溝部 1 5 と切り込み溝 1 7 とが交差する十字の溝は、面状の溝であるため、気泡 B をより強力に捕捉することができる。溝部 1 5 の断面を逆台形とすることで、空気（空気溜まり、気泡 B）が下方に移動しにくいようにすることもできる。容器 C の開口縁部は、蓋体 1' の円環状の凹部 1 6 に嵌合するため外れにくい。

[0040] 本発明の別の側面は、移植片を移送するための方法であって、本発明の輸送容器を提供するステップ、移植片と液体とが収容された容器に蓋体を取り付けるステップ、および移送するステップを含む、前記方法に関する。

移植片の移送は、移植片と液体とを容器に収容し、蓋体を取り付けた状態で行われる。気泡は、移送時の振動で事前に溝部に移動するか、容器を傾けて気泡を溝部に移動させることで捕捉され、移植片が保護された状態で移送される。移送方法は、気泡を溝部に捕捉するステップ（容器を振動させる）を含んでもよい。

[0041] 本発明の別の側面は、移植片の培養方法であって、本発明の輸送容器を提供するステップ、培地を収容した容器内に細胞を播種するステップ、蓋体を容器に取り付けるステップ、および移植片を容器内で培養するステップを含む、前記方法に関する。

[0042] 培地を収容した容器内に細胞を播種するステップは、例えば、移植片がシート状細胞培養物である場合、UpCell に 10%FBS-DMEM/F12 の培地を入れ、細胞を 2.2×10^7 cells/9mL で播種するなどで実現できる。蓋体を容器に取り付けるステップは、ある程度細胞の培養が進んだ状態で行うこともできる。移植片を容器内で培養するステップは、容器に蓋を取り付けた状態で移植片を培養することを含み、例えば、インキュベーターに入れる、ガス透過性膜を介

して空気を供給するなどで実現できる。

[0043] 例えば、培養方法の初期段階、すなわち、輸送容器を提供するステップ、培地を収容した容器内に細胞を播種するステップ、蓋体を容器に取り付けるステップなどは、クリーンルーム内などで行い、その後のステップを、クリーンルーム外で行うこともできる。クリーンルーム外で発見した気泡を蓋体を取り外すことなく捕捉したり、移植片の培養をクリーンルーム外で行ったため、移送工程や製造工程により自由度が生まれる。

[0044] さらに、現在は、培養が完了したシート状培養物を容器から剥離させ、移送用容器へ移し替えており、その際にシート状培養物を破損することが多いが、本発明により培養から移送まで同じ容器で行うことができるため、シート状培養物の破損を最小限に抑えたり、移し替えの作業を省略したりすることができる。そして、培養中や移送中に気泡を発見した場合であっても、蓋体を取り外すことなく、気泡を捕捉することができる。培養方法は、気泡を溝部に捕捉するステップを含んでもよい。

[0045] 以上のように、本発明によれば、簡便な機構と、簡単な作業で容器内に残留した気泡を捕捉し、移植片を保護することができるため、作業性や製造コストの点において大きなメリットがある。また、一般的な汎用シャーレにワンタッチで取り付けことができ、特別な容器を使用する必要がないため、汎用性が高い。

[0046] 特に、気泡の捕捉は、容器を振動させるという単純な作業で達成できるため、作業者の手技に依存することなく確実に移植片を保護することができる。また、移送中などに容器内に気泡を発見した場合であっても、蓋体を取り外すことなく簡単に気泡を捕捉することができるため、コンタミネーションの発生などを最小限に抑えることができる。

[0047] 本発明を図示の実施態様について説明したが、本発明はこれに限定されるものではない。本発明においては、各構成は、同様の機能を発揮し得る任意のものと置換することができ、あるいは、任意の構成を付加することもできる。

[0048] 実施例

汎用シャーレ（サーモフィッシャー社製、6 cm upcell）に、生理緩衝液を液高が5 mmになるように入れ、液中にシート状細胞培養物を入れた。そして、本発明の輸送容器（蓋体）を汎用シャーレに取り付けた。気泡の残留が確認できたため、容器を傾けて気泡を溝部に誘導した。図2 A（容器下から撮影）および図2 B（容器側面から撮影）に示されるように、気泡（矢印先端）は溝部に捕捉され、容器を左右に傾けても気泡が中央部に移動することはなかった。

符号の説明

[0049] C	容器
L	液体
S	移植片
B	気泡
1、1'	蓋体（輸送容器）
1 1	天板部
1 2	凸部
1 3	側面
1 4	下面
1 5	溝部
1 6	凹部
1 7	切り込み溝
1 8	切り欠き
1 9	ガス透過性膜

請求の範囲

- [請求項1] 移植片を保護するための輸送容器であって、移植片を収容するための容器を密閉する蓋体を含み、蓋体は、容器に取り付けた状態で容器内空間に向けて突出する凸部を有し、凸部の下面には略環状の溝部が設けられており、蓋体で移植片および液体を収容した容器内の気体および液体を押し出して液密にすると共に、下面の溝部で液体中の気泡を捕捉することができる、前記輸送容器。
- [請求項2] 凸部の下面が、容器内の液面と平行な平坦面である、請求項1に記載の輸送容器。
- [請求項3] 凸部の側面が、容器内側面に密着するように構成されている、請求項1または2に記載の輸送容器。
- [請求項4] 略環状の溝部が、下面の周縁部に沿うように設けられている、請求項1～3のいずれか一項に記載の輸送容器。
- [請求項5] 略環状の溝部が、逆台形形状の断面を有する、請求項1～4のいずれか一項に記載の輸送容器。
- [請求項6] 略環状の溝部に交差する1以上の切り込み溝をさらに含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の輸送容器。
- [請求項7] 移植片が、シート状細胞培養物である、請求項1～6のいずれか一項に記載の輸送容器。
- [請求項8] 移植片を移送するための方法であって、請求項1～7のいずれか一項に記載の輸送容器を提供するステップ、移植片と液体とが収容された容器に蓋体を取り付けるステップ、および移送するステップを含む、前記方法。
- [請求項9] 移植片の培養方法であって、請求項1～7のいずれか一項に記載の輸送容器を提供するステップ、培地を収容した容器内に細胞を播種するステップ、蓋体を容器に取り付けるステップ、および移植片を容器内で培養するステップを含む、前記方法。