明　細　書

発明の名称 ： 移植片を移送するためのデバイス

技術分野

[0001] 本発明は、移植片を移送するためのデバイスに関する。

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。

[0005] 下記特許文献２には、培養細胞シートを運搬するための包装体が記載されている。かかる包装体は、リッドで密封する際に若干の液体培地と共に空気を排除することによって、運搬時に培養細胞シート包装体が揺れても、液体

培地中を気泡が移動したりすることがないため、培養細胞シートのズレや欠損を防止できるようになっている。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開２０１２－１３０３１１号公報

特許文献2：特開２００９－８９７１５号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 上述のように脆弱な細胞シートを安全に移送するための容器が開発されている。またこのような容器は、容器内を液密にして気泡の移動が起こらないような工夫がなされている。

[0008] しかしながら、容器内から完全に気泡を取り除いて液密状態を達成するには高度な技術が要求される。また、液密状態の容器から蓋を取り外すには強い力が必要なため、蓋の脱着の際に液体が波打ち、細胞シートを破損させてしまうことがある。

課題を解決するための手段

[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、簡単な作業で効率よく液密状態を達成することができるデバイスを提供することを目的とする。

[0010] すなわち本発明は、以下に関する。

［１］移植片を収容するための容器に着脱可能に装着して用いるデバイスであって、容器を密閉するための蓋部材と、蓋部材と容器との間に介在させて第一空間を形成するための環状部材とを含み、蓋部材と容器内側面との間に第二空間が形成される、前記デバイス。

［２］容器と蓋部材との間に介在するシール部材をさらに含む、［１］に記載のデバイス。

［３］環状部材と蓋部材との間に介在して第一空間を保護する保護部材をさ

らに含む、［１］または［２］に記載のデバイス。

[0011] ［４］保護部材が可撓性を有する、［３］に記載のデバイス。

［５］保護部材および／または蓋部材に撥水加工が施されている、［１］または［３］に記載のデバイス。

［６］移植片がシート状細胞培養物である、［１］～［５］のいずれかに記載のデバイス。

［７］シート状細胞培養物が、積層体である、［６］に記載のデバイス。

［８］［１］～［７］のいずれかに記載のデバイスを上下から押圧して挟持できるように構成されているカバー部材とベース部材とを含む、挟持具。

発明の効果

[0012] 本発明のデバイスによれば、簡便な機構と、簡単な作業で効率よく液密状態を達成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。そして、容器内を完全に液密状態にできるため、気泡（気体）が容器内にはいらず、移送中の容器の揺れなどによって気泡が容器内で動いて脆弱物を破損することがない。特に、脆弱物がシート状細胞培養物の積層体である場合に、気泡が移動して、積層体がズレたり欠損したりすることがない。したがって、液体中の脆弱物の形状を保持して変形を防止しつつ、長期保存することができる。

[0013] 本発明のデバイスは、液密状態を簡単に解除することができるため、例えば、作業者の蓋部材の無理な取り外しによる、容器の振動や液体の流動の発生を抑えることができ、脆弱物を破損することがない。また、周囲を汚染することなく作業を行うことができるため、シート状細胞培養物の作製に使用されるバイオクリーンルームや、シート状細胞培養物が使用される集中治療室など、清浄度が厳密に管理されている場所での使用に適している。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]図１は、第１実施形態に係るデバイス１の概念図である。

[図2]図２は、図１に示されるデバイス１の断面図である。

[図3]図３は、第２実施形態に係る挟持具７の斜視図である。

[図4]図４は、第３実施形態に係る挟持具７Ａの斜視図である。

[図5]図５は、第４実施形態に係る挟持具７Ｂの斜視図である。

発明を実施するための形態

[0015] 本発明における脆弱物とは、物理的強度が低く、液体の揺れなどによって、破れ、破損、変形などが生じ得る物体をいう。かかる物体の形状としては、薄肉部を有する物体、帯形状を有する物体、シート形状を有する物体などが挙げられる。かかるシート形状を有する物体としては、とくに限定されないが、シート状構造物、例えば、シート状細胞培養物などの、生体由来材料からなる平膜状の膜組織や、プラスチック、紙、織布、不織布、金属、高分子、脂質といった種々の材質のフィルム等が含まれる。これらのうち、液体中で難分解性のもの、液体中で難崩壊性のものなどが好ましい。シート状構造物は、多角形や円形などであってもよく、幅、厚み、直径などは一様であってもなくてもよい。本発明におけるシート状構造物は、１枚のみを単層の状態で使用してもよいし、２枚以上を重ねた積層体の状態で使用してもよい。後者の場合、積層体の各層は互いに連結していても、連結していなくてもよく、連結している場合は、重なり合っている部分が全て連結していても、部分的に連結していてもよい。また、本発明において脆弱とは、例えば、液体外で物体のつかみ具への固定がなされる従来の引張試験機（例えば、JIS K 7161等に記載のもの）での引張特性の評価が、その脆弱性のために困難であるか、実質的に不可能であることを指す。かかる脆弱な物体としては、例えば、引張特性の各数値が小さく、従来の引張試験機では正確に測定することが困難な物体などが挙げられる。かかる脆弱物としては、引張試験において、例えば、１０Ｎ（ニュートン）未満、５Ｎ未満、２Ｎ未満、１Ｎ未満、０．５Ｎ未満、０．１Ｎ未満、０．０５Ｎ未満の破断荷重を示すものが挙げられる。また、従来の引張試験の測定限界は、破断荷重として一般に１Ｎ程度であるため、本発明の一態様においては、これを下回る破断荷重（例えば、０．５Ｎ未満）を示すものが脆弱物として好ましい。

[0016] 本発明において、移植片とは、比較的に物理的強度が低い生体由来の脆弱

物をいう。移植片は培養した細胞（例えば細胞培養物など）や採取された細胞を含む。移植片はさらに細胞が産生した産生物を含むことがある。移植片は細胞および／または細胞の産生物のほかに、生体の所定部（例えば患部等）を補填および／または支持するための材料（補填材料や支持材料）なども含むことができる。移植片はシート状、膜状、塊状、柱状等の種々の形状をとることができる。移植片は生体への移植などに用いられる。移植片の一例としては、３次元細胞組織（オルガノイド、スフェロイド等）、２次元細胞組織（シート状細胞培養物等）などが挙げられる。

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、シート状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、電気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（多層体）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。シート状細胞培養物は、独立して形成された単一の（一枚の）シート状細胞培養物として存在してもよく、また独立した単一の（一枚の）シート状細胞培養物が二以上積層されて形成された積層体として存在してもよい。積層体は、例えばシート状細胞培養物が２層（２枚）、３層（３枚）、４層（４枚）、５層（５枚）、または６層（６枚）積層された積層体であってよい。

[0017] 本発明におけるシート状細胞培養物は、上記の構造を形成し得る任意の細胞から構成される。かかる細胞の例としては、限定されずに、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であってもよい。シート状細胞培養物を形成し得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。本明細書においては、単層の細胞培養物を形成するもの、例えば、筋芽細胞または心筋細胞などが好ましく、とくに好ましくは骨格筋芽細胞またはｉＰＳ細胞由来の心筋細胞である。

[0018] 細胞は、細胞培養物による治療が可能な任意の生物に由来し得る。かかる生物には、とくに限定されないが、例えば、ヒト、非ヒト霊長類、イヌ、ネコ、ブタ、ウマ、ヤギ、ヒツジなどが含まれる。また、シート状細胞培養物の形成に用いる細胞は１種類のみであってもよいが、２種類以上の細胞を用いることもできる。本発明の好ましい態様において、細胞培養物を形成する細胞が２種類以上ある場合、最も多い細胞の比率（純度）は、細胞培養物製造終了時において、例えば骨格筋芽細胞の場合、６５％以上、好ましくは７０％以上、より好ましくは７５％以上である。

[0019] 本発明におけるシート状細胞培養物は、スキャフォールド（細胞培養時の

足場）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でもよいが、好ましくは、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。

シート状細胞培養物は、任意の既知の手法によって製造されたものであってよい。

[0020] 本発明の一態様において、シート状細胞培養物は、シート状骨格筋芽細胞培養物である。これは、シート状骨格筋芽細胞培養物は、その一部をつかむと自重で破断するほど脆弱であるがゆえに、従来単体で移送することができないばかりか、一度折り重なると元の形状に戻すことが極めて困難なため、液中でシート形状を維持することに大きな意義があるからである。

[0021] 本発明において、容器は、内部に脆弱物、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、脆弱物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、９．１～７８．５ｃｍ^2、１．１３～７８．５ｃｍ^2、好ましくは１２．６～７８．５ｃｍ^2、より好ましくは９．１～６０．８ｃｍ^{2}である。

[0022] 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。

本明細書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。

[0023] 容器内の液体を構成する成分は、脆弱物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。脆弱物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。

[0024] 脆弱物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。

[0025] 容器内の液体の量は、蓋部材を容器に取り付けた状態で脆弱物を保持できる程度であって、容器の底部と蓋部材の頂部との間に形成される液嵩が、脆弱物が液中で揺動しない（揺れ動かない）程度の高さであればとくに限定さ

れない。すなわち、液面と蓋部材との間に空間が生じると、液体（液面）が揺れ動き、脆弱物が液中で揺れ動きやすくなるため、液面と蓋部材との間に空間が生じないように液嵩を調整することが好ましい。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６ｃｍ^{2}以上、または１０ｃｍ^{2}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、１．０ｍｍ～２０．０ｍｍとすることができる。

[0026] 本発明において、蓋部材は、容器を密閉できるものであればとくに限定されない。蓋部材の材料としては、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。

[0027] 本発明において、蓋部材および容器の形状は、蓋部材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、蓋部材の形状を円形にすることが好ましい。また、蓋部材および／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脆弱物の状態や、液体中の気泡の有無を確認できるようにしてもよい。

[0028] 本発明において、脆弱物は液体が収容された容器内の液体中に保持される。脆弱物の液体中での位置は、特に限定されないが、蓋部材を容器に取り付けて密閉空間を形成した状態で、蓋部材と脆弱物とが接触しない位置に配置される（または接触してもよい）。好ましくは、脆弱物は、容器の液体中で、容器の底面上、底面付近などに配置される。

[0029] 本発明において、「撥水加工」とは、固体表面と液体とが接触する境界線において、液体面が固体面と成す角度である接触角が９０°以上になるように、個体表面を加工することをいう。例えば、テフロン（登録商標）加工などが施された撥水性のある固体表面では接触角は１８０°に近くなり、液滴

がほぼ球形になるため、撥水加工が施された個体表面同士の間に液体が介在しても個体表面同士は張り付かない。撥水加工法としては、固体表面にテフロン（登録商標）、シリコン、フッ素系撥水剤、蝋質、アルミナ石鹸、ピリジニウム塩、セラチンなどの樹脂を付着させるコーティング法が挙げられる。また、超撥水加工のように、レーザー加工などで固体表面に凹凸を形成するなど、コーティング剤を使用せずに固体表面に凹凸加工を施す方法でもよい。

[0030] 本発明において、環状部材とは、矩形をその一辺に平行な軸の周りで回転させることでできる輪の内側に空間を有する部材をいう。また、かかる空間に液体および脆弱物が収容できるように、環状部材の高さは、特に限定されないが、典型的には、１～２０ｍｍ、好ましくは３～１５ｍｍ、より好ましくは５～１０ｍｍである。環状部材の内径は、特に限定されないが、典型的には、１～１５ｃｍ、好ましくは３～１５ｃｍ、より好ましくは３～１０ｃｍである。

[0031] 本発明において、シール部材とは、容器と蓋部材との間に介在して容器の密閉性を高めるための部材をいい、例えば、パッキンリングなどが挙げられる。

環状部材および／またはシール部材は、容器や蓋部材の製造公差などを吸収し、容器の密閉性を高めるために、弾性材料で構成することができる。弾性材料としては、天然ゴム、エラストマー、ニトリルゴム、シリコンゴム等が挙げられるが、これに限定されない。

[0032] 〔第１実施形態〕

本発明の一側面は、移植片を収容するための容器に着脱可能に装着して用いるデバイスであって、容器を密閉するための蓋部材と、蓋部材と容器との間に介在させて第一空間を形成するための環状部材とを含み、蓋部材と容器内側面との間に第二空間が形成される、前記デバイスに関する。

[0033] 以下、本発明の好適な実施形態について、図面を参照しつつ詳細に説明する。

まず、本発明の第１実施形態について説明する。

図１は、本発明の第１実施形態に係るデバイス１の概念図、図２は、図１に示されるデバイス１の断面図である。なお、本願における各図において、説明を容易とするため、各部材の大きさは、適宜強調されており、図示の各部材は、実際の大きさを示すものではない。

[0034] 図１に示すように、本発明の第１実施形態に係るデバイス１は、容器２を密閉するための蓋部材３、環状部材４、保護部材５およびシール部材６を含む。容器２は、開口部を取り囲む縁部２１を有する市販のシャーレであり、液体Ｌや脆弱物Ｓなどを収容できる収容空間を構成する。蓋部材３は、天部３２と、天部３２から下方に延出する凸部３１と、天部３２の周縁から垂下する筒状スカート壁３４とを含む。凸部３１は、底面３３を有する有底筒状であり、蓋部材３を容器２に取り付けた状態で、容器２の内部空間に向けて突出する。凸部３１の外径は、容器２の内径より小さく、蓋部材３を容器２に取り付けた状態で、凸部３１と容器２の内側面との間に空間Ｇ（第二空間）が生じるように構成されている。筒状スカート壁３４は、容器２の外径より大きな内径を有し、蓋部材３を容器２に取り付ける際に、凸部３１の位置を容器２の中央に誘導するガイド機構として機能する。

[0035] 環状部材４は、矩形をその一辺に平行な軸の周りで回転させることでできる輪の内側に空間（第一空間）を有する部材である。環状部材４の外径は、容器２の内径と略同じか、それよりも僅かに大きく、容器２の底面にずれなく載置できるように構成されている。また、環状部材４の内径は、凸部３１の外径より小さく、凸部３１を環状部材４に載置した際に、凸部３１が環状部材４の内側の空間に入り込まずに、環状部材４の上面に載置されるように構成されている。環状部材４の断面は矩形であり、環状部材４を液中に浸漬した際に気泡などが入り込む空間が存在しないように構成されている。環状部材４は、弾性材料で構成されており、蓋部材３と容器２とで挟持された際に、容器２および／または蓋部材３の製造公差などを吸収して密着性が高まるように構成されている。

[0036] 保護部材５は、環状部材４の上に載置して、環状部材４の内側の空間を保護するための部材である。保護部材５の直径は、環状部材４の内径より大きく、保護部材５を環状部材４に載置した際に、保護部材５が環状部材４の内側の空間に入り込むことなく、環状部材４の上面に載置されるように構成されている。保護部材５は、気体や液体が透過しないように流体不透過性の材料で構成されている。保護部材５は、可撓性を有する透明のフィルム状部材として構成されており、丸めたり、折り曲げたり、広げたりしても、破損しない十分な強度を有している。シール部材６は、容器２の端部２１と蓋部材３の天部３２との間に介在させることで密着性を高めるための、環状の弾性体部材である。シール部材６の内径は凸部３１より大きく、外径は筒状スカート壁３４の内径より僅かに大きく、蓋部材３に取り付ける際に凸部３１と筒状スカート壁３４との間に入り込み、天部３２と縁部２１との間に挟持されるように構成されている。

[0037] 図２Ａに示されるように、デバイス１を使用する際は、液体Ｌおよび脆弱物Ｓが収容された容器２の底面に環状部材４を載置して、液体Ｌおよび脆弱物Ｓを環状部材４の内側の空間（第一空間）に取り込む。そして、液体Ｌの液嵩が環状部材４の高さより低い場合は、液体をさらに注ぎ込むなどして、液嵩が環状部材４の高さと同じかそれより僅かに高くなるように調整する。環状部材４の断面は矩形であり、気体が溜まる空間が存在しないため、第一空間内は液体Ｌで満たされる。次に、保護部材５を環状部材４の開口部を塞ぐように被せることで、第一空間に収容されている液体Ｌの液面を覆う。保護部材５はフィルム状であるため、液面との接触面積を徐々に増やしながら波立たせることなく覆うことができる。また、保護部材５は透明であるため、気泡の有無を目視で確認でき、指で保護部材５を押すなどして気泡を簡単に押し出すことができる。これにより、容器２の底面、環状部材４および保護部材５とで取り囲まれた完全な液密空間を形成することができる。

[0038] 次に、図２Ｂに示されるように、容器２に蓋部材３を装着し、凸部３１と環状部材４とで保護部材５を挟持（固定）することで、保護部材５が液面か

らずれないようにする。この際に、凸部３１と保護部材５との間に仮に気泡が入った場合でも、保護部材５は流体不透過性であるため、気泡が第一空間に入り込むことがない。また、凸部３１によって押し出された液体Ｌは、凸部３１と容器２との間の空間Ｇに保持されており、容器２の縁部２１と蓋部材３の天部３２との間は、シール部材６を介して密閉性が高められているため、デバイス１の移送中に空間Ｇに保持されている液体Ｌが移動しても、容器２の外に漏出するなどの問題が起きにくい。そして、第一空間内は完全な液密状態であり、液体Ｌは非圧縮性であるため、移送中にデバイス１が振動しても液体Ｌの移動は生じず、脆弱物Ｓを変形させる外力は発生しない。

[0039] 脆弱物Ｓを使用する際は、移送先で蓋部材３を容器２から取り外すが、本デバイス１は、凸部３１が液密空間（第一空間）に入り込む構造ではないため、作業者が無理な力で蓋部材を取り外すようなことが起きにくい。また、液密空間の液面は保護部材５で保護されているため、蓋部材３を容器２から取り外す際に液面が波打ち、脆弱物Ｓが破損するようなことが起きにくい。フィルム状の保護部材５は表面張力で液体Ｌに張り付いているため、凸部３１に張り付くようなことが起きにくい。保護部材５は、ピンセットなどで端部を把持して巻き取ることで、液面との接触面積を徐々に小さくでき、液面の波打ちを最小限に抑えることができる。そして、第一空間に収容されている脆弱物Ｓを取り出して使用する。

[0040] 以上、本願発明の第１実施形態に係るデバイス１によれば、簡便な機構と、簡単な作業で効率よく液密状態を達成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。そして、容器内を完全に液密状態にできるため、気泡（気体）が容器内にはいらず、移送中の容器の揺れなどによって気泡が容器内で動いて脆弱物を破損することがない。特に、脆弱物がシート状細胞培養物の積層体である場合に、気泡が移動して、積層体がズレたり欠損したりすることがない。したがって、液体中の脆弱物の形状を保持して変形を防止しつつ、長期保存することができる。

[0041] また、本願発明の第１実施形態に係るデバイス１によれば、液密状態を簡

単に解除することができるため、例えば、作業者の蓋部材の無理な取り外しによる、容器の振動や液体の流動の発生を抑えることができ、脆弱物を破損することがない。また、周囲を汚染することなく作業を行うことができるため、シート状細胞培養物の作製に使用されるバイオクリーンルームや、シート状細胞培養物が使用される集中治療室など、清浄度が厳密に管理されている場所での使用に適している。

[0042] 以上、本発明に係るデバイス１を実施態様１に基づいて説明したが、本発明はこれに限定されるものではなく、さらに種々の変形例を有することができ、例えば、保護部材５および／または蓋部材３に撥水加工を施してもよい。すなわち、保護部材５と蓋部材３とが接する部分、例えば、蓋部材３の凸部３１の底面に撥水加工を施すことで、保護部材５と蓋部材３との間に液体Ｌが入り込んだ場合でも、これらが引っ付くことがない。また、保護部材５は省略することができる。すなわち、本発明のデバイス１は、蓋部材３の凸部３１が環状部材４の内側の空間（液密空間）に入り込む構造ではないため、蓋部材３を取り外す際に無理な力が加わり難く、保護部材５を省略しても波打ちなどの問題は起きにくい。そして、凸部３１の底面に撥水加工を施すことで、液面が凸部３１に引っ張られないようにして、波打ちを抑えることもできる。

[0043] また、シール部材６も種々の変形例を有することができる。例えば、シール部材６の上面を蓋部材３の天部３２に固定し、下面側に円形の溝を設けることもできる。これにより、蓋部材３を容器２に取り付けた際に、容器２の縁部２１が円形の溝に入り込むため、上記の第二空間の気密性がより高まる上に、蓋部材３が容器２から外れ難くなる。また、同時に、シール部材６が蓋部材３を下方に引っ張るため、蓋部材３の凸部３１を環状部材４に押し付ける力が強くなり、第一空間の液密性がより高まる。さらに、シール部材６は、蓋部材３の筒状スカート壁３４と容器２の外周面との間や、蓋部材３の凸部３１と容器２の内周面との間に設けるなど、自由に追加や変更を加えることができる。

さらに、環状部材４も種々の変形例を有することができる。例えば、容器が、市販のシャーレである場合、シャーレの内周面は僅かであるが傾斜している。したがって、環状部材４の少なくとも外周面をテーパー状にすることで、環状部材４がシャーレの内周面に密着するように構成することもできる。この場合、環状部材４の上下が判別できるように、環状部材４の上面にマーカーなどの目印や小さな突起（ポッチ）などを設けるようにしてもよい。突起の場合は、手で触れるだけで上下を判別できるが、突起上に保護部材５が配置されると、保護部材５が浮き上がってしまう場合があるため、突起の位置に合わせて保護部材５に切り欠きを設けることで、この浮き上がりを防止することもできる。

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。

[0044] 本発明のデバイスの使用は、例えば以下の工程によって順次行うことができる。

（１）脆弱物および液体が収容された容器を用意する。

（２）容器の底面に環状部材を載置する。

（３）保護部材を環状部材上に載置する。

（４）蓋部材を容器に取り付けて液密状態を形成する。

（５）デバイスを移送する。

（６）蓋部材を取り外す。

（７）保護部材を取り外して液密状態を解除する。

（８）脆弱物を取り出して使用する。

[0045] 以下、本発明のデバイス１（容器２および蓋部材３）を押圧して挟持するのに好適な挟持具の実施形態について、図面を参照しつつ詳細に説明する。

図３は、本発明の第２実施形態に係る挟持具７の斜視図、図４は、本発明の第３実施形態に係る挟持具７Ａの斜視図、図５は、本発明の第４実施形態に係る挟持具７Ｂの斜視図である。なお、本願における各図において、説明を容易とするため、各部材の大きさは、適宜強調されており、図示の各部材

は、実際の大きさを示すものではない。

[0046] 〔第２実施形態〕

図３に示すように、本実施形態に係る挟持具７は、ベース部材８およびカバー部材９を含む。挟持具７は、容器２（図示せず）および容器２を密閉するための蓋部材３（図示せず）を含むデバイス１を上下から挟み込むように押圧して挟持することができる。

[0047] ベース部材８およびカバー部材９は、共に円形形状を有しており、デバイス１を上下から適切に押圧することができる。ベース部材８は、開口部８１、底部８２、螺合部（係合部）８３、載置部８４および突条部８５を含む。本実施形態において係合は螺合である。載置部８４は、容器２を載置することができる載置面を上面に有し、中央部には開口部８１が設けられている。載置部８４は、容器２を載置面に載置した際に容器２の下端を取り囲む環状の突条部８５（細長いリッジ）を有し、ベース部材８に対する容器２の設置位置を画定することができる。載置部８４は、底部８２から上方に突出する円盤形状を有しており、その側周面には螺合部８３が設けられている。底部８２は、載置部８４の外径より大きな外径を有しており、テーブルなどにベース部材８を設置する際の底部としての役割を果たす。

[0048] カバー部材９は、開口部９１、天部９２、螺合部（係合部）９３、筒状スカート壁９４およびグリップ部９５を含む。天部９２は、蓋部材３の上面を覆うことができるカバー面を有し、中央部には開口部９１が設けられている。天部９２は、天部９２の周縁から垂下する筒状スカート壁９４を含み、天部９２、筒状スカート壁９４および載置部８４で、デバイス１を取り囲むようにして挟持することができる。筒状スカート壁９４下端部の内周面には螺合部９３（図示せず）が設けられており、かかる螺合部９３をベース部材８の螺合部８３と螺合させることにより、カバー部材９をベース部材８に螺着させることができる。任意に、筒状スカート壁９４の少なくとも一部（例えば、筒状スカート壁９４上端部の内周面）の内径を、蓋部材３の外径と合わせることにより、挟持具７に対する蓋部材３の設置位置を画定させることも

できる。

[0049] 挟持具７を使用する際は、収容物Ｓが収容された容器２に蓋部材３を被せる。この際に、任意に、容器２内を液体Ｌで満たした状態で蓋部材３を被せることで、密閉空間（液密空間）を形成することもできる。また、任意に、容器２と蓋部材３との間にシール部材６を介在させて密閉性を高めたり、上記のように容器２と蓋部材３との間に、環状部材を介在させたりして、液密空間を形成することもできる。次に、容器２をベース部材８に設置するが、この際に、突条部８５を利用して容器２を載置部８４の中央に位置決めすることができる。また、ベース部材８の螺合部８３は、載置部８４より下側に設けられている、すなわち、螺合部８３が容器２の側面を取り囲む構造ではないため、容器２を載置部８４に設置／除去する際に、容器２を横方向にスライドさせることで振動を抑えることができる。次に、カバー部材９をベース部材８に取り付けるが、この際に、筒状スカート壁９４を利用して蓋部材３をカバー部材９（およびベース部材８）の中央に位置決めすることもできる。

[0050] このように、挟持具７は、ベース部材８の突条部８５と、カバー部材９の筒状スカート壁９４とを利用して、容器２と蓋部材３との相対位置を画定することができる。デバイス１を挟持する際には、ベース部材８の螺合部８３と、カバー部材９の螺合部９３とを螺合させる。この際に、筒状スカート壁９４の外周面に突出部（溝部でもよい）として設けられているグリップ部９５を把持して螺合作業を行うことにより、容器２と蓋部材３とを上下から強い力で締め付けることができる。これは、例えば、容器２が汎用シャーレのような螺合部を有さない容器である場合の使用に適しており、汎用性が高い。また、蓋部材３を容器２に対して回転（螺合）させないように構成でき、容器２と蓋部材３との間に介在させた保護部材５に蓋部材３の回転力が及ばないため、特に有利である。そして、特に、弾性のシール部材６や環状部材４を介在させている場合に、正確に相対位置が確定された容器２と蓋部材３との間で、これらの部材が正確に圧縮されて密閉性が高まるため有利である

。カバー部材９は、ベース部材８の螺合部８３の高さ分だけ螺合させればよく、挟持作業が容易である上に、挟持圧力を容易に調節できるため、デバイス１を破壊するなどの問題を防止することができる。

[0051] ベース部材８およびカバー部材９は、共に中央部に開口部８１、開口部９１を有しているため、デバイス１の固定位置や、デバイス１内に収容されている液体Ｌや収容物Ｓなどの状態を常時観察することができる。これは、容器２および蓋部材３が、光透過性の材料で構成されている場合に、特に有利である。そして、移植片が、シート状細胞培養のような視認性が低い物であっても、一方の開口部から光を放射し、他方の開口部からシート状細胞培養を視認できるため、有利である。また、上記のように液密空間を形成する場合は、開口部９１を介して容器２内に気泡や異物などが混入していないかを確認しながら、蓋部材３を容器２に押し付けることができる。次に、デバイス１を移送するが、デバイス１は、挟持具７で強固に挟持されているため、移送中の揺れなどによって蓋部材３が容器２から外れるなどの問題を防止でき、周囲が挟持具７で取り囲まれているため、外部からの衝撃から保護される。最後に、移送先でデバイス１から挟持具７を取り外して使用する。

[0052] 本発明を図示の実施形態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。例えば、螺合部８３および螺合部９３は、スライド係合（例えば、特開２００６－３１５７５７参照）、フランジ嵌合（例えば、特開２００６－００１５８２参照）、突条係合（例えば、特開２０１６－２０３９８５参照）など、デバイス１を上下方向から押圧する機能を有する他の係合手段に置き換えることができる。環状の突条部８５は、環状に配置された複数の突起など、容器２を載置面上で位置決めできる他の手段に置き換えることができる。収容物Ｓとして、例えば、脆弱物（例えば、シート状細胞培養の積層体）を収容することもでき、この場合は、容器２内を液密にすることで脆弱物の形状を保持しながら移送することもできる。

[0053] 〔第３実施形態〕

次に、本発明の第３実施形態について説明する。以下、第２実施形態との

相違点について詳細に説明し、同様の事項については、説明を省略する。なお、本願における各図において、説明を容易とするため、各部材の大きさは、適宜強調されており、図示の各部材は、実際の大きさを示すものではない。

[0054] 図４に示すように、本実施形態に係る挟持具７Ａは、ベース部材８Ａおよびカバー部材９Ａを含む。本実施形態において、ベース部材８Ａは、突設壁８６、溝部８７および切り欠き部８８をさらに含む。突設壁８６は、突条部８５の外側に複数設けられる、載置部８４から容器２の高さを越えて突設された壁である。ベース部材８Ａの底部８２下面には、溝部８７が設けられており、ベース部材８Ａをテーブルなどに設置した際に、ベース部材８Ａが作業面に張り付くことを防止することができる。

[0055] 挟持具７Ａを使用する際は、容器２（図示せず）を突条部８５を利用してベース部材８の中央に位置決めする。次に、容器２に蓋部材３（図示せず）を被せる際に、蓋部材３を突設壁８６に沿わせることで、蓋部材３をベース部材８の中央に位置決めすることができる。すなわち、作業者は、ベース部材８Ａの突条部８５と突設壁８６とを利用して、容器２と蓋部材３との相対位置を画定することができる。これは、特に、容器２と蓋部材３との間に環状のシール部材６や環状部材４を介在させている場合に、これらの部材を正確に押圧できるため有利である。

[0056] 次に、デバイス１（図示せず）を挟持するが、この際に、カバー部材９Ａから放射状に突出する突出部として構成されているグリップ部９５と、ベース部材８Ａの底部８２側面に設けられている切り欠き部８８とを把持することで螺合作業を容易に行うことができる。デバイス１を使用する際は、カバー部材９Ａの螺合を解除してデバイス１をベース部材８Ａから取り外すが、この際に、複数の突設壁８６の隙間からデバイス１が露出しているためデバイス１を掴みやすい。また、複数の突設壁８６は、容器２を取り囲むように配置されているため、蓋部材３を容器２に対して正確に位置決めすることができる。

[0057]〔第４実施形態〕

次に、本発明の第４実施形態について説明する。以下、第２実施形態および第３実施形態との相違点について詳細に説明し、同様の事項については、説明を省略する。なお、本願における各図において、説明を容易とするため、各部材の大きさは、適宜強調されており、図示の各部材は、実際の大きさを示すものではない。

[0058] 図５に示すように、本実施形態に係る挟持具７Ｂは、カバー部材（図示せず）と、ベース部材８Ｂとを含む。ベース部材８Ｂは、載置部８４Ｂ、突条部８５Ｂおよび突設壁８６Ｂを含む（他の構成の説明は省略）。突条部８５Ｂは、載置部８４Ｂ上に半環状に配置されている。突設壁８６Ｂは、突条部８５Ｂの外側に半環状に配置されており、一部に切り欠き（隙間）Ｃが設けられている（２以上の突設壁８６Ｂを半環状に隙間を設けて配置してもよい）。すなわち、本実施形態において、載置部８４Ｂの載置面の片側半分（突条部８５Ｂおよび突設壁８６Ｂの反対側半分）は、平坦な面として構成されている。

[0059] 挟持具７Ｂを使用する際は、容器２（図示せず）を突条部８５Ｂおよび突設壁８６Ｂの反対側から横方向（突条部８５Ｂおよび突設壁８６Ｂの方向）にスライドさせるようにして設置する。この際に、容器２を載置部８４Ｂの平坦な面上で滑らせることで、容器２の不用意な振動を抑えることができる。次に、蓋部材３（図示せず）を容器２に取り付けるが、この際に、蓋部材３をベース部材８Ｂの突設壁８６Ｂに押し付けることで、蓋部材３を容器２に対して正確に位置決めすることができる。デバイス１（図示せず）を使用する際は、デバイス１をベース部材８Ａから取り外すが、この際に、切り欠きＣから露出しているデバイス１（容器２および／または蓋部材３）の側面を押し込むことで、デバイス１を平坦な面上でスライドさせるようにして取り外すことができる。デバイス１をベース部材８Ａ上でスライドさせる際のスライド方向が分かりやすいように、載置部８４Ｂ上の切り欠きＣと対向する側に目印となる突起部８９を設けてもよい。これにより、デバイス１を突

起部８９と切り欠きＣとの間でスライドさせるだけで、デバイス１を載置部８４Ｂ上に正確に位置決めすることができる。また、突起部８９を突条部８５Ｂの延長線上に、切り欠きＣと対向するように配置し、デバイス１の側面が突起部８９で係止されるように構成することで、デバイス１がズレないようにすることもできる。

[0060] 以上、本願発明の第１～３実施形態に係る挟持具によれば、簡便な機構と、簡単な作業で効率よく容器と蓋とを密着させ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、容器内の収容物を外側から視認できるため、収容物の状態や異物の混入などを簡単に確認することができる。さらに、容器と蓋部材との相対的な位置関係を正確に合わせることができるため、密閉性が高まる。特に、容器と蓋部材との間に弾性のシール部材６や環状部材４を介在させる場合は、これらの部材を正確に押圧することができるため、密閉性がより高まる。

[0061] また、本発明の挟持具によれば、容器と蓋部材とを確実に密着させて固定できるため、移送中に蓋部材が容器から外れるなどの問題を防止できる。特に、収容物がシート状細胞培養物の積層体である場合に、容器内を確実に液密状態にして移送することができ、容器内に気泡が入り込んで移動し、積層体がズレたり欠損したりすることが防止でき、その形状を保持して変形を防止しつつ、長期保存することができる。

[0062] 本発明は上記の実施形態に限定されるものではなく、当業者は、上記の実施形態１～３に係る挟持具の各構成およびその形状を好適に組み合わせて、異なる構成や形状を有する挟持具を実現することができる。例えば、カバー部材９またはカバー部材９Ａを、ベース部材８、ベース部材８Ａまたはベース部材８Ｂと組み合わせてもよいし、突条部８５、突条部８５Ｂ、突設壁８６または突設壁８６Ｂを、ベース部材８、ベース部材８Ａまたはベース部材８Ｂと組み合わせてもよい。

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。

符号の説明

[0063] １ デバイス

２ 容器

２１ 縁部

３ 蓋部材

３１ 凸部

３２ 天部

３３ 底面

３４ 筒状スカート壁

４ 環状部材

５ 保護部材

６ シール部材

[0064] ７，７Ａ，７Ｂ 挟持具

８，８Ａ，８Ｂ ベース部材

８１ 開口部

８２ 底部

８３ 係合部

８４ 載置部

８５，８５Ｂ 突条部

８６，８６Ｂ 突設壁

８７ 溝部

８８ 切り欠き部

８９ 突起部

[0065] ９，９Ａ カバー部材

９１ 開口部

９２ 天部

９３ 係合部

９４ 筒状スカート壁

９５ グリップ部

請求の範囲

[請求項1] 移植片を収容するための容器に着脱可能に装着して用いるデバイスであって、容器を密閉するための蓋部材と、蓋部材と容器との間に介在させて第一空間を形成するための環状部材とを含み、蓋部材と容器内側面との間に第二空間が形成される、前記デバイス。

[請求項2] 容器と蓋部材との間に介在するシール部材をさらに含む、請求項１に記載のデバイス。

[請求項3] 環状部材と蓋部材との間に介在して第一空間を保護する保護部材をさらに含む、請求項１または２に記載のデバイス。

[請求項4] 保護部材が可撓性を有する、請求項３に記載のデバイス。

[請求項5] 保護部材および／または蓋部材に撥水加工が施されている、請求項３または４に記載のデバイス。

[請求項6] 移植片がシート状細胞培養物である、請求項１～５のいずれか一項に記載のデバイス。

[請求項7] シート状細胞培養物が、積層体である、請求項６に記載のデバイス。

[請求項8] 請求項１～７のいずれか一項に記載のデバイスを上下から押圧して挟持できるように構成されているカバー部材とベース部材とを含む、挟持具。