

## 明 細 書

発明の名称：がん細胞単離装置及びがん細胞単離方法

### 技術分野

[0001] 本発明は、がん細胞単離装置及びがん細胞単離方法に関する。

### 背景技術

[0002] がんは世界各国で死因の上位を占め、わが国においては年間30万人以上が癌によって死亡しており、その早期発見および治療が望まれている。がんによる人の死亡は、がんの転移再発によるものがほとんどである。がんの転移再発は、癌細胞が原発巣から血管またはリンパ管を經由して、別臓器組織の血管壁に定着、浸潤して微小転移巣を形成することで起こる。このような血管又はリンパ管を通じての人の体内を循環するがん細胞は、血中循環癌細胞（C i r c u l a t i n g T u m o r C e l l、以下、場合により「CTC」という。）と呼ばれている。

[0003] がんの転移再発を引き起こす可能性のある血管中のがん細胞（CTC）の有無およびその量を測定できれば、がん治療に大きな貢献が可能となる。血液中のがん細胞を捕らえる従来技術としては、例えば、特許文献1に記載の構成が知られている。特許文献1記載の技術は、血液中のがん細胞をフィルタで捕獲しようとするもので、ここではフィルタの半導体技術を用いた製造方法、フィルタを収納したセルユニットの形状、および血液および処理液を流す流路の構造が示されている。

### 先行技術文献

#### 特許文献

[0004] 特許文献1：米国特許出願公開第2011／0053152号明細書

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0005] 近年、血管中のがん細胞の状況についてより正確に把握をする目的から、がん細胞の個体についてそれぞれ観察したいという要求がある。しかしなが

ら、例えば特許文献 1 記載の技術を用いてフィルタ上にがん細胞を捕捉したとしても、がん細胞個体を観察するのは困難である。また、フィルタ上のがん細胞は弾性変形しやすいため取り扱いが困難である一方で損傷させてしまうとがん細胞の観察を好適に行うことができない。

[0006] 本発明は上記を鑑みてなされたものであり、フィルタ上に捕捉されたがん細胞を損傷させることなく単離することが可能ながん細胞単離装置及びがん細胞単離方法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

[0007] 上記目的を達成するため、本発明の一形態に係るがん細胞単離装置は、貫通孔が複数設けられたフィルタ上において捕捉されたがん細胞を単離して収納容器に収納するがん細胞単離装置であって、前記がん細胞を捕捉したフィルタを拡大して撮像する撮像手段と、前記フィルタ及び前記収納容器を移動可能な移動手段と、前記撮像手段により撮像された画像に基づいて、前記移動手段により前記フィルタ及び前記収納容器を移動させながら前記がん細胞を 1 個ずつ運搬するハンドリング手段と、を備えることを特徴とする。

[0008] また、本発明の一形態に係るがん細胞単離方法は、貫通孔が複数設けられたフィルタ上において捕捉されたがん細胞を単離して収納容器に収納するがん細胞単離方法であって、前記がん細胞を捕捉したフィルタを拡大して撮像する撮像ステップと、前記撮像ステップにおいて撮像された画像に基づいて、前記フィルタ及び前記収納容器を移動させながら前記がん細胞を 1 個ずつ運搬するステップと、を含むことを特徴とする。

[0009] 上記のがん細胞単離装置及びがん細胞単離方法によれば、フィルタ上に捕捉されたがん細胞を撮像手段により撮像した後に、撮像された画像に基づいて移動手段によりフィルタと収納容器とを移動させながら、ハンドリング手段を用いてがん細胞を 1 個ずつ運搬する。これにより、フィルタ上のがん細胞を損傷させることなく単離することができ、観察等を好適に行うことが可能となる。

[0010] ここで、上記作用を効果的に奏する構成として、具体的には、前記ハンド

リング手段は、吸引ノズルを含んで構成され、前記吸引ノズルの先端に対して前記がん細胞を吸着させることで前記がん細胞を運搬する態様が挙げられる。

[0011] また、上記作用を効果的に奏する他の構成として、具体的には、前記ハンドリング手段は、マイクロピンセットを含んで構成され、前記マイクロピンセットにより前記がん細胞を把持することで前記がん細胞を運搬する態様が挙げられる。

[0012] また、前記撮像手段により撮像された前記フィルタの画像に基づいて前記フィルタ上の前記がん細胞の位置を特定する位置情報を取得する位置認識手段を備え、前記位置認識手段により取得された前記がん細胞の位置情報に基づいて前記ハンドリング手段により前記フィルタ上の前記がん細胞を運搬する態様とすることができる。

[0013] 上記のように、撮像手段により撮像されたがん細胞の位置情報を位置認識手段により取得した後にこれを用いてがん細胞を運搬する態様とすることで、がん細胞の位置情報をより的確に認識し、運搬作業を効率よく行うことができる。

[0014] また、前記フィルタには前記貫通孔の配列を示す基準マークが設けられ、前記基準マークに基づいて、前記位置認識手段によって前記がん細胞の位置情報を取得すると共に、前記移動手段によって前記フィルタを移動させる態様とすることもできる。

[0015] 上記のように、基準マークを用いてがん細胞の位置情報を取得する構成とすることで、がん細胞の位置をより正確に認識することが可能になると共に、基準マークを用いてフィルタを移動させる構成とすることで、フィルタの位置合わせ及び移動をより正確に行うことができ、がん細胞の単離にかかる作業をより効率よく行うことができる。

## 発明の効果

[0016] 本発明によれば、フィルタ上に捕捉されたがん細胞を損傷させることなく単離することが可能ながん細胞単離装置及びがん細胞単離方法が提供される

。

### 図面の簡単な説明

- [0017] [図1]実施形態に係るがん細胞単離装置の構成図である。
- [図2]実施形態に係るフィルタの構成を説明する図である。
- [図3]実施形態に係るフィルタユニットの構成を説明する図である。
- [図4]変形例に係るがん細胞単離装置の構成図である。
- [図5]変形例に係るがん細胞単離装置の構成図である。
- [図6]変形例に係るフィルタの構成を説明する図である。
- [図7]変形例に係るフィルタの構成を説明する図である。
- [図8]変形例に係るフィルタユニットの構成を説明する図である。
- [図9]変形例に係るフィルタユニットの構成を説明する図である。

### 発明を実施するための形態

- [0018] 以下、添付図面を参照して、本発明を実施するための形態を詳細に説明する。なお、図面の説明においては同一要素には同一符号を付し、重複する説明を省略する。

#### [0019] (がん細胞単離装置)

図1に本発明の実施形態に係るがん細胞単離装置の構成を示す。がん細胞単離装置1は、がん細胞が捕捉されたフィルタ100上のがん細胞Xを1個ずつ収納容器200に設けられた複数の収納部201に移動させる装置である。がん細胞単離装置1は、フィルタ100を移動させる移動台11と、移動台11の動作を制御する移動台制御部20と、フィルタ100を拡大して観察するためのカメラ30と、カメラ30で撮像された画像を出力する出力部32と、がん細胞Xをフィルタ100から収納容器200へ移動させるためのハンドリング部40と、を含んで構成される。

- [0020] 移動台11は、フィルタ100を水平面に沿って回転移動させる回転移動台12と、フィルタ100及び収納容器200を水平面に沿って互いに直交する2つの方向へ移動させるX直進移動台14及びY直進移動台16と、フィルタ100及び収納容器200を上下方向へ移動させるZ直進移動台18

と、を含んで構成される。これらが移動台制御部 20 からの指示に基づいて動作することで、フィルタ 100 及び収納容器 200 を移動させ、ハンドリング部 40 によりがん細胞 X を操作しやすい状況を形成する。

[0021] カメラ 30 は、上方からフィルタ 100 の主面を拡大して撮像するように取り付けられている。そして、カメラ 30 で撮像された画像は、カメラ 30 に接続された出力部 32 において出力されることで、がん細胞単離装置 1 を操作する操作者が確認をすることができる構成となっている。

[0022] ハンドリング部 40 は、ハンドリングノズル 41（吸引ノズル）と、ハンドリングノズル 41 とチューブ 42 を介して接続された負圧ポンプ 43 と、ハンドリングノズル 41 を移動させるためのノズル移動台 44 とを含んで構成される。チューブ 42 の途中には、圧力ゲージ 45 が取り付けられていて、チューブ 42 内のガス圧をモニタする機能を有する。また、チューブ 42 のうち負圧ポンプ 43 側の端部近隣には、バルブ 46 が取り付けられている。また、バルブ 46 よりもハンドリングノズル 41 側において、チューブ 42 が 2 股に分岐されている。チューブ 42 に対して接続するチューブ 48 には、分岐点側から、バルブ 49、レギュレータ 50、圧縮空気タンク 51 がこの順に取り付けられている。すなわち、バルブ 46 を閉とし、バルブ 49 を開とした時点で、圧縮空気タンク 51 内の圧縮空気をレギュレータ 50 により調圧しながら出力することで、チューブ 42 内に圧縮空気を流すこともできる。

[0023] ハンドリング部 40 は上記の構成を有することにより、バルブ 46 を開とし、バルブ 49 を閉とした状態で負圧ポンプ 43 を駆動させることで、チューブ 42 内の空気が負圧ポンプ 43 により引き込まれ、ハンドリングノズル 41 の先端にがん細胞 X を吸着させることができる。がん細胞 X がハンドリングノズル 41 の先端に付着するとチューブ 42 内が負圧となるので、圧力ゲージ 45 の数値を確認することで、がん細胞 X がハンドリングノズル 41 の先端に付着したことを確認することもできる。また、ノズル移動台 44 と移動台 11 との連係動作により、がん細胞 X を載置したい場所（例えば、収

納容器 200 の収納部 201) までがん細胞 X を吸着させた状態のハンドリングノズル 41 を接近させた後に、バルブ 46 を閉とし、バルブ 49 を開とした状態で圧縮空気タンク 51 から圧縮空気を出力してチューブ 42 内を圧縮空気で満たすことで、ハンドリングノズル 41 に付着したがん細胞 X をハンドリングノズル 41 から外すことができる。

[0024] フィルタ 100 は、詳細は後述するが、主面の厚さ方向に複数の貫通孔が設けられた板状の部材である。後述のフィルタユニットを用いて、被検液である血液等をフィルタ 100 の貫通孔を通過させることで、貫通孔の孔径を利用してがん細胞を捕捉した後のフィルタが、がん細胞単離装置に取り付けられる。また、収納容器 200 は、単離後のがん細胞 X を 1 個ずつ小分けして収納する容器であり、区画された収納部 201 に対して 1 個ずつがん細胞を投入して保管することが可能な容器である。

[0025] (がん細胞単離方法)

ここで、本実施形態に係るがん細胞単離装置 1 を用いたがん細胞単離方法を説明する。まず、がん細胞単離装置 1 にフィルタ 100 を取り付ける。このときのフィルタ 100 には、既にごん細胞 X が付着しているものとし、必要に応じて、洗浄・染色処理等が行われているものとする。フィルタ 100 をがん細胞単離装置 1 に取り付ける際には、X 直進移動台 14 及び Y 直進移動台 16 の移動方向とフィルタの貫通孔の並び方向とを合致させるために、回転移動台 12 を使用する。なお、X 直進移動台 14 及び Y 直進移動台 16 の移動方向は互いに直交する方向となっている。なお、ここでは、フィルタ 100 において互いに直交する直線に沿って貫通孔が並んでいる場合について説明している。

[0026] 次に、フィルタ 100 の主面、すなわちがん細胞 X が付着している面に対してカメラ 30 の焦点を合わせ、フィルタ 100 の主面のうちがん細胞 X が付着されている位置がカメラに撮像されるように X 直進移動台 14、Y 直進移動台 16 及び Z 直進移動台 18 により移動させて、カメラ 30 の焦点をがん細胞 X に合わせる。このときのカメラ 30 の倍率は、フィルタ 100 の主

面とがん細胞Xとの双方に対して焦点を合わせることができる倍率とすることが好ましい。

[0027] 次に、ハンドリング部40のハンドリングノズル41の先端をがん細胞Xの近傍までノズル移動台44を用いて移動させる。このとき、ハンドリングノズル41の先端とがん細胞Xとの距離は10 $\mu$ m程度とする。

[0028] 続いて、X直進移動台14、Y直進移動台16及びZ直進移動台18により、フィルタ100を移動させることで、ハンドリングノズル41の先端とがん細胞Xとを接触させる。さらに、負圧ポンプ43を駆動させることで、吸引によりハンドリングノズル41の先端にがん細胞Xを吸着させる。がん細胞Xが吸着されたことは、圧力ゲージ45により測定される吸引圧により確認をすることができる。

[0029] 次に、Z直進移動台18を駆動することでフィルタ100を数mm低くした（ハンドリングノズル41から離す）後に、X直進移動台14及びY直進移動台16を使用して、ハンドリングノズル8の下方方向に配置されたフィルタ100を移動させ、代わりに収納容器200の所定の収納部201が配置されるように収納容器200を移動する。

[0030] 次に、Z直進移動台18により収納容器200を上方向に移動させることで収納部201とハンドリングノズル41先端のがん細胞Xとが接近する。接近した状況で、バルブ46、49の開閉切り替え及び圧縮空気タンク51からの圧縮空気の供給により、チューブ42内を負圧から加圧に切り替えて、圧縮空気によりハンドリングノズル41先端から収納部201に対してがん細胞Xを移動させる。これにより、フィルタ100上のがん細胞Xの1つが収納容器200の収納部201に単離されて収納される。

[0031] その後、X直進移動台14、Y直進移動台16及びZ直進移動台18の駆動により、収納容器200とフィルタ100とを入れ替えることで、フィルタ100をカメラ30の下方に移動させ、上記の操作を繰り返すことで、フィルタ100上のがん細胞Xの単離作業が1個ずつ行われる。

[0032] （フィルタ）

ここで、図2を用いて、がん細胞の単離に用いられるフィルタ100について説明する。図2は、フィルタ100の構成を説明する図である。図2に示すフィルタ100は、シート101主面の厚さ方向に複数の略矩形の貫通孔102が形成されたものである。図2のフィルタ100では、貫通孔102が複数個マトリックス状に配置されている。また、位置合わせに用いられるアライメントマーク103がシート101の四隅に配置されている。また、貫通孔102それぞれに対応付けて、その近傍のシート101上に個別の識別文字104（基準マーク）が印字されている。

[0033] アライメントマーク103は、フィルタ100をがん細胞単離装置1上に配置したときに、貫通孔102の並び、すなわちシート101の向きと、X直進移動台14及びY直進移動台16の移動方向とを回転移動台12を用いて調整する際に使用する。すなわちフィルタ100の四隅に配置したアライメントマーク103はフィルタ100の貫通孔102の位置関係（配置、貫通孔102の矩形の形状）と対応付けて用いられる。具体的には、例えば、図2に示すようにアライメントマーク103が「十字」形状である場合、十字により示される方向は、貫通孔102の短軸方向102X及び長軸方向102Yと一致させておく。これにより、十字のアライメントマーク103とX直進移動台14及びY直進移動台16の移動方向とを対応付けた状態でフィルタをがん細胞単離装置1に固定すると、X直進移動台14及びY直進移動台16の移動方向と貫通孔102の長軸方向及び短軸方向とが一致するため、ハンドリングノズル41の移動、フィルタ100の移動等をより正確に行うことが容易になる。

[0034] また、貫通孔102の近傍に記載した識別文字104は2個の数字を括弧でまとめたものである。これは、2個の数字のうちの1個目の数字が貫通孔102の行を示し、2個目の数字が貫通孔102の列を示している。この識別文字104を用いることによって、フィルタ100表面の貫通孔102を特定することができる。このように識別文字104を用いることで、貫通孔102の位置を特定する構成としておくことで、貫通孔102の識別文字1

04を用いてがん細胞Xが捕捉されたフイルタ100の貫通孔102を容易に特定することができ、単離作業を効率よく行うことが可能となる。なお、貫通孔102の位置を特定するための情報は、上述した2個の数字の羅列にこだわる必要はない。例えば、記号又はアルファベットなど自由に使用することができ。また、フイルタ100上の貫通孔102の全てに対して刻字する必要も無く、貫通孔102をそれぞれ区別できる程度の最低限の刻字でも有効である。また、貫通孔102を1つずつ識別する方法に代えて、例えば、3列×3行の9個の貫通孔102をまとめて1プロックとし、各プロックを識別する構成とすることもできる。

#### [0035] (フイルタユニット)

次に、図3を参照しながら上記のフイルタ100により血管中のがん細胞を捕捉するために用いられるフイルタユニットについて説明する。図3は、フイルタユニット300の構成を説明する図であり、図3(A)はフイルタユニット300を上方から見た図であり、図3(B)は概略断面図である。図3では、シートの外形が円形のフイルタ100を用いてがん細胞を捕捉する場合に用いられる外形が円形状のフイルタユニット300について説明する。フイルタユニット300は、断面が凹形状の上サット301と、円柱形状の下ネジ302とを組み合わせて構成され、フイルタ100は、下ネジ302の上面302aと上サット301の凹部の底面301aとに挟まれるようにして固定される。底面301aと上面302aとには、それぞれフイルタ100の貫通孔102が設けられる位置に対応する位置に空隙311、312が形成されている。また、上サット301には、空隙311に対して連通して外方から血液を供給するための上サットノズル321が設けられている。同様に、下ネジ302においても、空隙312に対して連通して外方から血液を供給するための下ネジノズル322が設けられている。

[0036] 上記の構成を有するフイルタユニット300では、上サット301と下ネジ302とでフイルタ100を挟み込んで固定をした後に、上サットノズル321の端部から血液等の被検液が供給される。上サットノズル321から

空隙 311 に到達した被検液は、フイルタ 100 の貫通孔 102 を経て、空隙 312 から下ネジノズル 322 を経て外部に排出される。このとき、貫通孔 102 よりも径が大きいがん細胞等はフイルタ 100 の貫通孔 102 により捕捉される。その後、上サットノズル 321 から、洗浄液、染色液等のがん細胞を観察するための処理液を順次供給することで、フイルタ 100 上のがん細胞の洗浄・染色等が行われる。これらの処理の後、フイルタユニット 300 は、上サット 301 と下ネジ 302 とのネジを緩める動作を行うことで、上サット 301 と下ネジ 302 を分離させることで取り出すことができ、取り出した後、がん細胞単離装置 1 に取り付けることで、がん細胞の視認及び単離が行われる。なお、ネジの緩め作業はフイルタ 100 に振動を加えないように、下ネジ 302 を別の固定台（図示せず）に固定して実施することとできる。

[0037] 上記のがん細胞単離装置及びがん細胞単離方法によれば、フイルタ 100 上に捕捉されたがん細胞 X について、撮像手段となるカメラ 30 によって撮像した後に、撮像された画像を出力部 32 から出力しながら、移動手段となる X 直進移動台 14、Y 直進移動台 16、及び Z 直進移動台 18 によって、フイルタ 100 及び収納容器 200 を移動させながら、ハンドリング部 40 を用いてがん細胞 X を 1 個ずつ運搬する。これにより、フイルタ上のがん細胞を損傷させることなく単離することができ、観察等を好適に行うことが可能となる。

[0038] (変形例)

以下、上記のがん細胞単離装置及びがん細胞単離装置に用いられるフイルタに係る変形例を説明する。

[0039] (がん細胞単離装置の変形例)

図 4 は、がん細胞単離装置の第 1 の変形例を説明する図である。図 4 に示すがん細胞単離装置 2 は、図 1 に示すがん細胞単離装置 1 と比較して、以下  
の点が相違する。すなわち、ハンドリング部 40 に代えて、がん細胞単離装置 2 では、ハンドリング手段としてマイクロピセット 55 が用いられてい

る。マイクロピンセット５５は、ピンセット移動台５６に取り付けられ、その先端がカメラ３０の撮像領域を移動可能とされている。このように、ハンドリング手段としてマイクロピンセット５５を用いた場合でも、ハンドリングノズル４１を用いた場合と同様に、フィルタ１００の主面のがん細胞Ｘに対してカメラ３０の焦点を合わせた後に、次に、マイクロピンセット５５の先端をがん細胞Ｘの近傍まで移動させた後に、マイクロピンセット５５の先端にてがん細胞Ｘを把持し、その後フィルタ１００及び収納容器２００を移動させることとでがん細胞Ｘを収納容器２００の収納部２０１に対してがん細胞Ｘを運搬することができる。

[0040] 次に、図５を用いて、がん細胞単離装置の第２の変形例について説明する。図５に示すがん細胞単離装置３は、図１に示すがん細胞単離装置１と比較して、以下の点が相違する。すなわち、カメラ３０により撮像された画像を用いてフィルタ１００上のがん細胞Ｘの位置を示す情報を取得し、これに基づいて移動台制御部２０により回転移動台１２、Ｘ直進移動台１４、Ｙ直進移動台１６、及びＺ直進移動台１８が移動される点が相違する。図５のがん細胞単離装置３では、出力部３２に対して接続された認識部６２（位置認識手段）に対してカメラ３０により撮像された画像が送られる。そして、認識部６２において、がん細胞Ｘがフィルタ１００上のどの貫通孔１０２上に捕捉されているかの特定がなされる。すなわち、がん細胞Ｘの位置を特定する位置情報が認識部６２において取得される。ここで用いられる位置情報としては、例えばフィルタ１００の貫通孔１０２のそれぞれに対して付与された識別文字１０４等が挙げられ、がん細胞Ｘが捕捉された貫通孔１０２を特定する識別文字１０４に係る情報ががん細胞Ｘの位置情報として認識部６２において取得される。次に認識部６２から制御部６０に対して、がん細胞Ｘの位置情報が送られる。

[0041] 次に制御部６０において、がん細胞Ｘの位置情報に基づいて、がん細胞Ｘを運搬するためのフィルタ１００及び収納容器２００の移動に係る指示が行われる。具体的には、認識部６２において特定されたフィルタ１００の特定

の位置にあるがん細胞Xを収納容器200の収納部201に対して移動するための移動台11の移動に係る指示を行う。また、同時に制御部60からハブリング部40に対してハブリングノズル41の駆動に関する指示を行ってもよい。そして制御部60からの指示に従って移動台制御部20が駆動すると共にハブリングノズル41を操作することで、ノズル100上のがん細胞Xをノズル100から収納容器200に対して移動させることができる。

[0042] なお、上記のがん細胞単離装置3では、がん細胞Xのノズル100上の位置に係る位置情報の取得と、がん細胞の単離操作とをがん細胞単離装置3に対してノズル100を固定したままで行ったが、がん細胞Xのノズル100上の位置に係る位置情報の取得をした後に一度ノズル100を取り外して行うことも可能である。また、がん細胞Xのノズル100上の位置に係る位置情報の取得と、がん細胞の単離操作と、を別の装置で行うことも可能である。このように、ノズル100を一度がん細胞単離装置から外した場合であっても、ノズル100上でのがん細胞Xの位置情報をがん細胞単離装置3が保持しておくことにより、がん細胞の単離操作を行う際にノズル100を装置に対して正確に取り付けることにより、単離操作を速やかに行うことが可能となる。ノズル100をがん細胞単離装置3に対して正確に取り付けるためには、ノズル100に設けられたアライメントマーク103（図2参照）が有用となる。

#### [0043] (ノズルの変形例)

次に、ノズルの変形例について、図6を用いて説明する。図6に示すノズル100Aは、図2に示すノズル100と比較すると以下の点が相違する。すなわち、隣接する貫通孔102を結ぶように、互いに直交する2方向に伸びる直線105Xと105Yを追加した点である。直線105Xは、貫通孔102の短辺方向に伸びて隣接する貫通孔102の midpoint を結び、貫通孔105Yは、直線105Xと、直線105Yは、貫通孔102の長辺方向に伸びて隣接する貫通孔102の midpoint を結ぶような直線である。このように、

フィルタ１００Ａでは、貫通孔１０２を結ぶ直線１０５Ｘ，１０５Ｙをシート１０１に記載することで、シート１０１の四隅に設けられたアライメントマーク１０３だけでなく直線１０５Ｘ，１０５Ｙを参照しながら、Ｘ直進移動台１４、Ｙ直進移動台１６との位置合わせを行うことで、フィルタ１００をより正確に位置合わせすることができると共に、がん細胞Ｘが捕捉された貫通孔１０２の位置に応じたフィルタ１００の移動をより好適に行うことができる。

[0044] 次に、図７を用いて、フィルタの貫通孔の形状を変更した場合の例について説明する。図７に示すフィルタ１００Ｂでは、シート１０１の表面における貫通孔１０６の形状が波形状とされている。波形状の貫通孔は、シート１０１の表面における形状が長方形又は角丸長方形の穿孔が端部同士で所定の交差角度をなして複数個連結して形成される。図７のフィルタ１００Ｂでは、貫通孔１０６の波形状は、Ｘ軸方向に沿って形成されている。このように、フィルタの貫通孔の形状は適宜変更することができる。

[0045] （フィルタユニットの変形例）

次に、フィルタユニットの変形例について、図８を用いて説明する。図８はフィルタユニットの変形例を示す断面図であり図３（Ｂ）に対応する図である。図８に示すフィルタユニット３００Ａでは、図３のフィルタユニット３００と比較して、以下の点が相違する。すなわち、フィルタ１００の周縁部の上下が上枠板３３１と下枠板３３２とで挟まれた状態で、上ナット３０１と下ネジ３０２との間に固定されている点が相違する。図８のフィルタユニット３００Ａにおいて、上枠板３３１と下枠板３３２とは、フィルタ１００を挟むように、フィルタ１００の主面（上面と下面と）に対してそれぞれ接合されている。すなわち、フィルタ１００、上枠板３３１及び下枠板３３２は、一体化されている。上枠板３３１及び下枠板３３２は、上ナット３０１と下ネジ３０２との間にフィルタ１００を取り付けた際に隙間が生じない部材であることが好ましく、例えば、シリコンゴム等を用いることができる。

[0046] ここで、上枠板 331 及び下枠板 332 はフィルタ 100 がたるまない状態でフィルタ 100 を固定しているため、フィルタ 100 が変形することを防止することができる。また、フィルタユニット 300A からフィルタ 100 を取り出す際には、上枠板 331 及び下枠板 332 が取り付けられた状態で取り出される。このため、フィルタ 100 単体を移動させる際にもフィルタ表面にしわが発生することを防止することができ、フィルタ 100 上に捕捉されたがん細胞 X の損傷等を防ぐことができると共に、フィルタ 100 をがん細胞単離装置に対して取り付ける際及びその後の操作においても、フィルタ 100 の変形による作業性の低下を防止することができる。

[0047] 次に、図 9 を参照しながら、フィルタユニットの別の変形例について説明する。図 8 に示すフィルタユニット 300A では、図 3 のフィルタユニット 300 と比較して、以下の点が相違する。すなわち、フィルタ 100 が空隙 311、312 を形成する上板 341 と下板 342 とに挟まれた状態で、上ナット 301 と下ネジ 302 との間に固定されている点が相違する。上板 341 には、空隙 311 に対して接続する上ナットノズル 321 が取り付けられると共に、下板 342 は、空隙 312 に対して接続する下ネジノズル 322 が取り付けられる。このような構成とした場合、上ナット 301 と下ネジ 302 とは、被検液との接触が抑制されることから、複数回利用することも可能となる。したがって、上ナット 301 と下ネジ 302 とを例えば耐久性の高い金属材料を使用することができる。一方、被検液が接触すると考えられる上板 341 及び下板 342 については例えば樹脂製の消耗品として製造・使用することで、図 3 のフィルタユニット 300 を使用する場合と比較して、がん細胞の単離に係るコストを低減させることもできる。

[0048] 以上、本発明の実施形態について説明したが、本発明は上記実施形態に限定されず、種々の変更を行うことができる。

### 符号の説明

[0049] 1, 2, 3…がん細胞単離装置、11…移動台、20…移動台制御部、30…カメラ、32…出力部、40…ハンドリング部、41…ハンドリングノ

ズル、５５…マイクロピンセット、１００…フィルタ、１０２，１０６…貫通孔、２００…収納容器、２０１…収納部。

## 請求の範囲

- [請求項1] 貫通孔が複数設けられたフィルタ上において捕捉されたがん細胞を単離して収納容器に収納するがん細胞単離装置であって、  
前記がん細胞を捕捉したフィルタを拡大して撮像する撮像手段と、  
前記フィルタ及び前記収納容器を移動可能な移動手段と、  
前記撮像手段により撮像された画像に基づいて、前記移動手段により前記フィルタ及び前記収納容器を移動させながら前記がん細胞を1個ずつ運搬するハンドリング手段と、  
を備えることを特徴とするがん細胞単離装置。
- [請求項2] 前記ハンドリング手段は、吸引ノズルを含んで構成され、  
前記吸引ノズルの先端に対して前記がん細胞を吸着させることで前記がん細胞を運搬する  
ことを特徴とする請求項1記載のがん細胞単離装置。
- [請求項3] 前記ハンドリング手段は、マイクロピンセットを含んで構成され、  
前記マイクロピンセットにより前記がん細胞を把持することで前記がん細胞を運搬する  
ことを特徴とする請求項1記載のがん細胞単離装置。
- [請求項4] 前記撮像手段により撮像された前記フィルタの画像に基づいて前記フィルタ上の前記がん細胞の位置を特定する位置情報を取得する位置認識手段を備え、  
前記位置認識手段により取得された前記がん細胞の位置情報に基づいて前記ハンドリング手段により前記フィルタ上の前記がん細胞を運搬する  
ことを特徴とする請求項1～3のいずれか一項に記載のがん細胞単離装置。
- [請求項5] 前記フィルタには前記貫通孔の配列を示す基準マークが設けられ、  
前記基準マークに基づいて、前記位置認識手段によって前記がん細胞の位置情報を取得すると共に、前記移動手段によって前記フィルタ

を移動させる

ことを特徴とする請求項 4 記載のがん細胞単離装置。

- [請求項6] 貫通孔が複数設けられたフィルタ上において捕捉されたがん細胞を単離して収納容器に収納するがん細胞単離方法であって、
- 前記がん細胞を捕捉したフィルタを拡大して撮像する撮像ステップと、
- 前記撮像ステップにおいて撮像された画像に基づいて、前記フィルタ及び前記収納容器を移動させながら前記がん細胞を 1 個ずつ運搬するステップと、
- を含むことを特徴とするがん細胞単離方法。