

República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **PI0619596-2 A2**

(22) Data de Depósito: 11/12/2006
(43) Data da Publicação: 04/10/2011
(RPI 2126)



(51) *Int.Cl.:*

A61B 5/00
A61B 5/15
A61J 1/05
B01L 3/14
B65D 47/36
B65D 81/32

(54) **Título:** SISTEMA DE RECIPIENTE PARA O ARMAZENAMENTO LIBERÁVEL DE UMA SUBSTÂNCIA

(30) **Prioridade Unionista:** 09/12/2005 US 60/748,977

(73) **Titular(es):** Dna Genotek Inc.

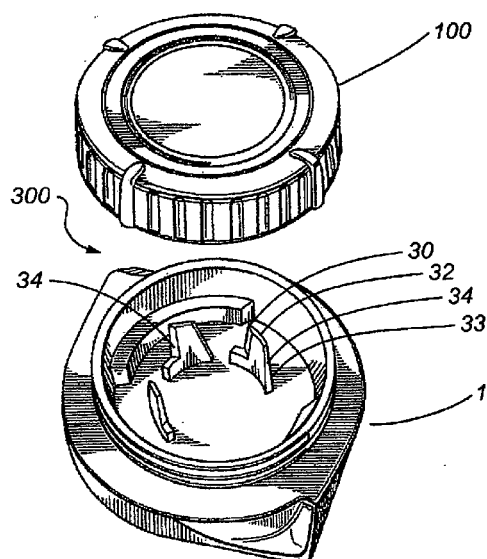
(72) **Inventor(es):** Derek Kirkland, H. Chaim Birnboim, Ian Curry, Paul Lem, Rod Muir, Roy Sunstrum

(74) **Procurador(es):** Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) **Pedido Internacional:** PCT CA2006002009 de 11/12/2006

(87) **Publicação Internacional:** WO 2007/068094 de 21/06/2007

(57) **Resumo:** SISTEMA DE RECIPIENTE PARA O ARMAZENAMENTO LIBERÁVEL DE UMA SUBSTÂNCIA. A presente invenção refere-se a um sistema de recipiente para o armazenamento liberável de uma substância. O sistema de recipiente inclui um frasco dotado de uma câmara de armazenamento de amostra e um elemento de perfuração para perfurar uma membrana na tampa, cuja membrana veda uma substância no interior de um reservatório na tampa até que a membrana seja perfurada pelo elemento de perfuração. O sistema de recipiente opcionalmente inclui um funil. E igualmente provido um método e um kit para o uso de tal sistema de recipiente.





PI0619596-2

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "SISTEMA DE RECIPIENTE PARA O ARMAZENAMENTO LIBERÁVEL DE UMA SUBSTÂNCIA".

PEDIDO RELACIONADO

- 5 O presente pedido reivindica a prioridade do Pedido de Patente U.S. Nº de Série 60/748 977, depositado em 09 de dezembro de 2005, cujo conteúdo encontra-se incorporado ao presente documento à guisa de referência em sua totalidade.

CAMPO DA INVENÇÃO

- 10 A presente invenção refere-se de modo geral a um sistema de recipiente para o armazenamento liberável de uma substância.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

- É com frequência desejável armazenar uma substância, como, por exemplo, uma substância líquida, sólida, gasosa, ou misturas das mes-
15 mas, ou similares, em um recipiente antes de misturar os conteúdos do recipiente com um outro material. Por exemplo, pode ser desejável embalar e armazenar um composto ou compostos em um recipiente para expedição e/ou armazenamento seguro e manipulação, antes de combinar os compostos com um outro material. Pode ser desejável embalar e armazenar um
20 composto tóxico em um recipiente antes de combinar tal composto tóxico com um material desintoxicante. Da mesma forma, é com frequência desejável manter um ingrediente ativo concentrado separado de um diluente até imediatamente antes do uso.

- Além disso, pode ser desejável armazenar e/ou expedir composi-
25 ções conservantes diagnósticas e/ou de ácido nucléico antes de combinar tal substância com uma amostra biológica.

- Adicionalmente, pode ser desejável manter uma substância isolada de um doador até que uma amostra biológica do doador tenha sido colhida. Isto ajudará a impedir que o doador ingira ou entorne acidentalmente a
30 substância.

 Pode ainda ser desejável tornar inativas as partículas patogênicas / infecciosas de uma amostra biológica por meio da combinação das

mesmas com uma substância armazenada antes de armazenar e/ou expedir e/ou manipular a amostra.

Pode ainda ser desejável armazenar e/ou expedir composições conservantes diagnósticas e/ou de ácido nucléico após a combinação de tal substância com uma amostra biológica.

Existe uma variedade de recipientes para a contenção de substâncias separadamente de tal maneira que um usuário possa abrir uma tampa a fim de combinar as substâncias. Tipicamente, estes recipientes são sistemas de compartimentos duplos nos quais as substâncias são armazenadas separadamente e as substâncias são combinadas por meio da remoção das tampas dos recipientes por um usuário.

O pedido PCT internacional WO 2003/104251 descreve um recipiente para a coleta de uma amostra biológica de um indivíduo, e para a mistura subsequente da amostra coletada com uma composição concebida para estabilizar, conservar, ou facilitar a recuperação dos componentes da amostra. Este recipiente tem uma primeira região para a coleta de uma amostra biológica, uma segunda região contendo uma composição para a conservação de um ácido nucléico, e uma barreira entre a primeira região e a segunda região, que, quando em uma posição fechada, mantém a amostra e a composição separadas. A barreira exemplificada da publicação WO 2003/104251 é uma divisão pivotante. A fixação de uma tampa ao recipiente força a barreira a pivotar de sua posição fechada original, estendendo o recipiente e, desta forma, separando a primeira região e a segunda região, para uma posição aberta na qual ambas as regiões ficam expostas uma à outra, e o contato entre a composição contida em um espaço de região e a amostra biológica contida na outra região torna-se possível. Uma falha deste recipiente é que o mesmo inclui múltiplas peças (por exemplo, tampas, frascos, discos, bastões, pegadores de bastão), o que aumenta o custo de fabricação do recipiente. Adicionalmente, uma vez que o disco é mantido preso no lugar por meio de um encaixe de fricção, deve haver um alto grau de precisão para a fabricação dos componentes do recipiente.

Sendo assim, permanece a necessidade de um sistema de reci-

piante aperfeiçoado para um armazenamento liberável e confiável de uma substância.

Esta informação de fundo é provida com a finalidade de tornar conhecidas as informações tidas pela requerente como de possível relevância para a presente invenção. Não necessariamente se concebe a possibilidade de, nem se deve supor que, quaisquer dentre as informações precedentes constituam técnica anterior em contraponto à presente invenção.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção de modo geral se refere a um sistema de recipiente para o armazenamento liberável de uma substância.

De acordo com um aspecto da presente invenção, é provido um sistema de recipiente para o armazenamento liberável de uma substância, compreendendo: a) um frasco compreendendo uma primeira extremidade aberta para o recebimento de uma amostra, uma segunda extremidade compreendendo uma câmara de armazenamento de amostra e um elemento de perfuração; e b) uma tampa configurada para encaixar o dito frasco de maneira removível, a dita tampa compreendendo um reservatório para a contenção da substância, e uma membrana perfurante que veda a substância no interior do dito reservatório, em que, quando o dito sistema é fechado por meio do encaixe removível do dito frasco com a dita tampa, o dito frasco e a dita tampa podem se movimentar para uma posição de perfuração na qual o elemento de perfuração rompe a membrana perfurante de modo a permitir a comunicação fluida entre o dito reservatório e a dita câmara, em que a câmara é vedada contra o vazamento para fora do sistema de recipiente na posição de perfuração.

De acordo com um outro aspecto da presente invenção, é provido um sistema de recipiente para o armazenamento liberável de uma substância, compreendendo: a) um frasco compreendendo uma câmara para a retenção de uma amostra; b) uma tampa compreendendo um reservatório para a contenção da substância, e uma membrana perfurante que veda a substância no interior do dito reservatório; e c) um funil compreendendo uma primeira extremidade aberta para o recebimento da dita amostra, um ele-

mento de perfuração e um canal que se estende a partir da dita primeira extremidade aberta para uma segunda extremidade aberta e que fica em comunicação fluida com a dita câmara, o dito funil podendo ser fixado de maneira removível à dita tampa na dita primeira extremidade aberta e fixado de maneira liberável ou permanentemente ao dito frasco na dita segunda extremidade, em que, quando o dito sistema é fechado por meio da fixação removível da dita tampa ao dito funil, o dito sistema pode se movimentar para uma posição de perfuração na qual o elemento de perfuração rompe a membrana perfurante de modo a permitir uma comunicação fluida entre o dito reservatório e a dita câmara, via o dito canal, em que a câmara é vedada contra o vazamento para fora do sistema de recipiente na posição de perfuração.

De acordo com um outro aspecto da presente invenção, é provido um método de combinação de uma substância com uma amostra biológica, compreendendo: (a) a provisão de um sistema de recipiente conforme descrito no presente documento; (b) a provisão da amostra para a câmara no frasco; e (c) o fechamento do dito sistema de recipiente por meio da fixação removível da tampa ao frasco ou funil; e (d) a perfuração da membrana a fim de liberar a dita substância para a dita câmara ao movimentar o sistema para a dita posição de perfuração.

De acordo com um outro aspecto da presente invenção, é provido um kit para o armazenamento liberável de uma substância compreendendo: a) um sistema de recipiente conforme descrito no presente documento; e b) instruções para o uso do mesmo.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

a figura 1 é uma vista em seção transversal de um sistema de recipiente de acordo com uma modalidade da presente invenção, mostrando a tampa e o frasco fixados;

a figura 2 é uma vista em perspectiva do interior da tampa do sistema de recipiente ilustrado na figura 1;

a figura 3 é uma vista em perspectiva do interior do frasco do sistema de recipiente ilustrado na figura 1;

a figura 4 é uma vista em perspectiva de um sistema de recipiente de acordo com uma modalidade da presente invenção;

a figura 5 é uma vista de topo do sistema de recipiente ilustrado na figura 4;

5 a figura 6 é uma vista lateral do sistema de recipiente ilustrado na figura 4;

a figura 7 é uma vista lateral do sistema de recipiente ilustrado na figura 4;

10 a figura 8 é uma vista de fundo do sistema de recipiente ilustrado na figura 4;

a figura 9 é uma vista em seção transversal do sistema de recipiente da figura 4 tomada ao longo da linha A - A da figura 5;

a figura 10 é uma vista em perspectiva de topo do sistema de recipiente ilustrado na figura 4, mostrando a tampa e o frasco separados;

15 a figura 11 é uma vista em perspectiva de fundo do sistema de recipiente ilustrado na figura 4 mostrando a tampa e o frasco separados;

a figura 12 é uma vista em perspectiva lateral de um sistema de recipiente de acordo com uma modalidade da presente invenção;

20 a figura 13 é uma vista de topo do sistema de recipiente ilustrado na figura 12;

a figura 14 é uma vista de fundo do sistema de recipiente ilustrado na figura 12;

a figura 15 é uma vista lateral do sistema de recipiente ilustrado na figura 12;

25 a figura 16 é uma vista em seção transversal do sistema de recipiente da figura 12 tomada ao longo da linha B - B da figura 15;

a figura 17 é uma vista em perspectiva lateral do sistema de recipiente ilustrado na figura 12;

30 a figura 18 é uma vista em perspectiva de topo do sistema de recipiente ilustrado na figura 12, mostrando a tampa e o funil separados;

a figura 19 é uma vista em perspectiva lateral de fundo do sistema de recipiente ilustrado na figura 12, mostrando a tampa e o funil sepa-

rados;

a figura 20 é uma vista lateral do frasco e da capa do sistema de recipiente ilustrado na figura 19;

5 a figura 21 é uma vista lateral do sistema de recipiente ilustrado na figura 12, mostrando a tampa, o funil e o frasco separados;

a figura 22 é uma vista em perspectiva lateral de um sistema de recipiente de acordo com uma modalidade da presente invenção;

a figura 23 é uma vista em perspectiva de topo da porção de frasco do sistema de recipiente ilustrado na figura 22, mostrando o frasco; e

10 a figura 24 é uma vista em seção transversal da tampa do sistema de recipiente ilustrado na figura 22.

As referências numéricas indicadas servem para identificar as partes componentes que são descritas e referidas com relação aos desenhos que ilustram as várias modalidades da presente invenção. Deve-se
15 notar que na descarga das várias modalidades da presente invenção, os mesmos numerais de referência foram usados para identificar os mesmos elementos ou elementos similares. Além disso, para fins de simplicidade, foram omitidas partes de algumas figuras ilustradas nos desenhos.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

20 Conforme será apresentado em mais detalhes abaixo, a presente invenção provê um sistema de recipiente para o armazenamento liberável de uma substância.

O sistema de recipiente da presente invenção tem menos peças e, deste modo, é menos, oneroso e/ou mais fácil de fabricar, do que os recipientes anteriores. Adicionalmente, as tolerâncias de fabricação podem ser
25 menos precisas para o sistema de recipiente da presente invenção em comparação aos recipientes anteriores com compartimentos separáveis. Mais uma vez, isto reduz o custo de fabricação, e torna o rompimento acidental de uma substância selada menos provável. Além disso, em um exemplo da
30 presente invenção, o sistema de recipiente inclui um frasco removível que é adequado a um processamento subsequente de amostras e/ou ao uso em sistemas robóticos.

O sistema de recipiente da presente invenção compreende um frasco e uma tampa. Opcionalmente, o sistema de recipiente adicionalmente compreende um funil que é fixado permanentemente ou de maneira removível ao frasco e que se encaixa de forma vedante à tampa. A tampa é configurada para armazenar uma substância, e em seguida liberar a substância a partir da tampa quando a tampa é fixada de maneira vedante ao frasco ou ao funil. Em uso, a substância armazenada dentro da tampa é liberada para o frasco quando a tampa é fixada ao frasco ou ao funil, quando presente.

De acordo com uma modalidade específica da presente invenção, a tampa é adequada para armazenar uma substância a fim de estabilizar, conservar ou facilitar a recuperação do ácido nucléico de uma amostra biológica. De acordo com uma modalidade relacionada, o frasco, ou a combinação de funil e frasco, é adequado para a coleta de uma amostra biológica de um indivíduo.

Com referência às figuras 1 a 11 e 22 a 24, o sistema de recipiente 300 compreende uma tampa 100 e um frasco 1.

A Tampa

A tampa 100 armazena de maneira liberável uma substância. A tampa 100 é de modo geral cilíndrica e tem pelo menos uma extremidade aberta. A tampa 100 pode ter uma variedade de formas, de acordo com as necessidades ou preferências do usuário e/ou com a aplicação de uso pretendida. O interior da tampa 100 inclui uma parede 104 posicionada no interior da tampa 100 e define um reservatório 102 para a contenção de uma substância, como, por exemplo, uma substância líquida, sólida, semi-sólida, gasosa, as misturas das mesmas ou similares. A parede 104 define todo ou uma porção do perímetro do reservatório 102. A parede 104 inclui a uma superfície de vedação 106 destinada à fixação vedante de uma membrana perfurante 160.

A membrana perfurante 160 (ilustrada na figura 19) atua como uma barreira física a fim de armazenar de forma liberável uma substância no interior do reservatório 102, quando fixada a uma superfície de vedação 106. A membrana perfurante 160 é feita de um material inerte à substância a ser

armazenada dentro do reservatório. A membrana perfurante 160 permite pouca ou nenhuma difusão da substância através da membrana perfurante 160 com o passar do tempo. A membrana perfurante 160 é feita de um material adequado para as condições de processamento, armazenamento e/ou transporte pretendidas. Em uma modalidade específica, a membrana perfurante 160 é resistente ao calor e ao frio, de tal modo a permanecer intacta e perfurante a temperaturas que variam a partir de cerca de -80°C a cerca de $+70^{\circ}\text{C}$. Em uma modalidade específica, a membrana perfurante 160 pode ser fixada apertada o suficiente à superfície de vedação 106 de tal forma que a mesma não se rompa por pressões a vácuo. A membrana perfurante 160 pode ser feita do mesmo material que a parede 104. A espessura da membrana perfurante 160 pode variar de acordo com sua aplicação de uso, ou, de preferência, de acordo com o usuário. Desejavelmente, a membrana perfurante 160 tem uma espessura de cerca de dois milésimos de polegada. No entanto, a espessura específica da membrana será determinada por fatores tais como a natureza da substância, a natureza da amostra, as dimensões gerais do sistema de recipiente e da composição química da membrana.

Uma variedade de métodos de fixação da membrana perfurante 160 à superfície de vedação 106 pode ser utilizada, dependendo do material usado na produção da tampa 100, da substância armazenada no interior do reservatório 102, e/ou das características da membrana 160. Estes métodos de fixação incluem o uso de adesivos, um tratamento de selagem a quente, prendedores, ou quaisquer combinações dos mesmos, ou similares. Desejavelmente, a vedação a quente é utilizada para fixar a membrana perfurante 160 à superfície de vedação 106. Como ficará evidente a um trabalhador versado na técnica, o tipo de membrana perfurante, e as propriedades físicas e/ou químicas da membrana perfurante dependerão, em parte, da composição a ser armazenada. Desejavelmente, a membrana perfurante 160 é inerte com relação ao uso pretendido, à substância armazenada e à amostra do sistema de recipiente.

Nas modalidades específicas ilustradas nas figuras, a tampa 100 compreende roscas helicoidais internas 108 sobre a superfície interna

da parede externa 110, roscas estas adaptadas para se encaixarem às roscas helicoidais externas 18 sobre a superfície externa 12 do frasco 1. Como será apreciado por um trabalhador versado na técnica, um meio alternativo para a fixação liberável da tampa 100 ao frasco 1 poderá ser usado no sistema de recipiente da presente invenção, desde que a tampa 100 e o frasco 1 sejam móveis com relação a uma posição de perfuração, conforme apresentado em mais detalhes abaixo.

A tampa 100 e o reservatório 102 podem ser dimensionados de modo a acomodar uma gama de volumes de uma substância. Na modalidade específica na qual a substância é um conservante de ácido nucléico para uso com uma amostra de saliva, o reservatório 102 acomoda cerca de 1 ml a cerca de 4 ml de uma substância. A escolha de um material a ser utilizado para a fabricação da tampa 100 depende de inúmeros fatores, incluindo as limitações de fabricação, a capacidade de adequação química, ou similares.

Na modalidade específica na qual a substância é um conservante de ácido nucléico para uso com uma amostra de saliva, a tampa 100 é feita de um material plástico, como, por exemplo, um polipropileno, um polietileno de média densidade (MDPE), um polietileno de alta densidade (HDPE), um polietileno, ou similar. Desejavelmente, a tampa 100 é de polipropileno. Os materiais da tampa 100 podem ser opacos, transparentes ou translúcidos, dependendo da aplicação desejada. Por exemplo, um material opaco poderá ser usado para armazenar uma composição sensível à luz. Um material transparente ou translúcido é desejável quando um indicador visual (por exemplo, uma cor) se encontra presente na substância armazenada. A tampa 100 e o reservatório 102 podem ser feitos de modo a incluir graduações de modo a demarcar a quantidade de substância armazenada dentro do reservatório 102. A superfície externa da tampa 100 pode também incluir uma área para rótulo para que um usuário possa identificar os conteúdos da tampa. A superfície externa da tampa 100 pode incluir ainda uma região para afixar ou estampar um logotipo e/ou outras marcações.

De acordo com uma modalidade da presente invenção, a parede 104 possui um formato de modo geral cilíndrico dimensionado para se en-

caixar no interior da tampa 100. Ficará evidente que a forma e o tamanho do parede 104 dependerá do uso desejado para o sistema de recipiente. A tampa 100 pode ser construída a partir de uma única peça de material e incluir a parede 104, ou a parede 104 pode ser fixada de maneira removível à tampa 100. Desejavelmente, a tampa 100 é feita de uma única peça de material.

O FRASCO

De acordo com uma modalidade da presente invenção, o frasco 1 é de modo geral cilíndrico e tem pelo menos uma extremidade aberta. O frasco 1 pode ter uma variedade de formas, de acordo com as necessidades ou preferências do usuário e/ou com a aplicação de uso pretendida. O interior do frasco 1 inclui uma câmara 2 para o recebimento de uma amostra, como, por exemplo, uma substância líquida, sólida, semi-sólida, suas misturas ou similares. Desejavelmente, a câmara 2 é configurada para receber uma amostra biológica, por exemplo, uma amostra de esputo, tal como uma saliva.

O frasco 1 compreende uma primeira extremidade aberta para o recebimento da dita amostra, e uma segunda extremidade compreendendo a câmara 2. Em um exemplo, a dita segunda extremidade é uma segunda extremidade fechada. Em um outro exemplo, a dita segunda extremidade é uma segunda extremidade aberta.

Em um exemplo, a largura da primeira extremidade aberta do frasco 1 é aproximadamente equivalente à largura da segunda extremidade.

Em um outro exemplo, a primeira extremidade aberta do frasco 1 é de modo geral mais larga que a segunda extremidade de preferência frasco 1. Neste exemplo, a primeira extremidade aberta de modo geral mais larga facilita a coleta da amostra, por exemplo, ao atuar de forma similar a um funil.

De acordo com uma modalidade, e, conforme mostrado nas figuras 22 a 24, o sistema de recipiente 300 compreende um funil fixado hermeticamente ao, ou integral com o, frasco 1. No caso em que o funil é fixado hermeticamente ao, ou integral com o, frasco 1, o sistema de recipiente po-

derá também ser caracterizado como um frasco tendo uma abertura de boca larga para o recebimento de uma amostra. As características de boca larga ou de funil podem facilitar a um indivíduo a provisão de uma amostra.

5 O frasco 1 e a câmara 2 podem ser dimensionados de modo a acomodar uma faixa de volumes de uma amostra. Na modalidade específica na qual a substância é um conservante de ácido nucléico para uso com uma amostra de saliva, a câmara 2 acomoda cerca de 1 ml a cerca de 4 ml de amostra. Em uma outra modalidade específica, a câmara 2 acomoda cerca de 1 ml a cerca de 16 ml de amostra.

10 O frasco 1 compreende pelo menos um elemento de perfuração 6 que se estende a partir de uma superfície de base da câmara 2. Em um exemplo, o elemento de perfuração 6 se estende em um sentido aproximadamente perpendicular a partir da base. Em um outro exemplo, o elemento de perfuração 6 é angulado para dentro ou para fora na direção da extremidade aberta do frasco 1. De maneira alternativa, o elemento de perfuração 6
15 estende-se a partir de uma superfície interior do dito frasco. Em um exemplo, o elemento de perfuração 6 estende-se a partir de uma superfície interior do dito frasco e é angulado para dentro ou para fora na direção da extremidade aberta do frasco 1.

20 Em um exemplo, há um elemento de perfuração 6 dentro da câmara 2. Em um exemplo alternativo, há uma pluralidade de elementos de perfuração 6, por exemplo, dois elementos de perfuração, três elementos de perfuração ou mais de três elementos de perfuração. Em um exemplo, os elementos de perfuração são dispostos de uma maneira geralmente semicircular. Em um exemplo específico, no caso de três elementos de perfuração,
25 os elementos de perfuração são dispostos de uma maneira geralmente semicircular, conforme ilustrado nas figuras 9, 10 e 23.

O elemento de perfuração 6 pode ser aproximadamente trapezoidal em formato e inclui uma primeira borda de corte 33 dotada de uma
30 extremidade aguda 30 em uma aresta do trapezóide e uma segunda extremidade em uma segunda aresta do trapezóide na qual a borda de corte 32 intersecta a parede lateral 34. Opcionalmente, a parede lateral 34 inclui ain-

da uma borda de corte 33 que se estende a partir da borda de corte 32.

O sistema de recipiente 300 inclui ainda um meio para a fixação vedante da tampa 1 ao frasco 100. Tal meio de vedação atua de modo a garantir que os conteúdos do frasco 1 permaneçam vedados na câmara 2 quando a tampa 100 é fixada ao frasco 1.

Em um exemplo, a tampa 100 e o frasco 1 são móveis entre uma posição aberta e uma posição de perfuração. Em um exemplo específico, a tampa 100 é inicialmente fixada ao frasco 1 por meio de encaixe roscado nas roscas internas e externas 108 e 18 por meio de um movimento de torção. Inicialmente, a tampa 100 e o frasco 1 são conectados de maneira roscada, mas o elemento de perfuração 6 não rompe a membrana perfurante 160, e a porção de extremidade 30 da parede se encaixa na parede de vedação 120. Por exemplo, conforme ilustrado na figura 9, a parede de vedação 120 se estende para baixo e para fora do interior da tampa 100. Este tipo de mecanismo de vedação é similar ao de um fecho de esfrega, o qual seria bem-conhecido a um trabalhador versado na técnica. Sendo assim, a câmara 2 é mantida fora de comunicação fluida com o reservatório 102 por meio da membrana perfurante 160.

Em um exemplo alternativo, a tampa 100 e o frasco 1 são móveis entre uma primeira posição e uma posição de perfuração. Em um exemplo específico, a tampa 100 é inicialmente fixada ao frasco 1 por meio do encaixe roscado das roscas internas e externas 108 e 18 corpo um movimento de torção e, deste modo, movimentada para uma primeira posição. Na movimentação da tampa 100 e do frasco 1 para a primeira posição, a tampa 100 e o frasco 1 são conectados de maneira roscada, mas o elemento de perfuração 6 não rompe a membrana perfurante 160. Na primeira posição, a porção de extremidade 30 da parede 12 se encaixa de forma vedante na parede de vedação 120. Por exemplo, conforme ilustrado na figura 9, a parede de vedação 120 se estende para baixo e para fora do interior da tampa 100. Este tipo de mecanismo de vedação é similar ao de um fecho de esfrega, o qual seria bem-conhecido a um trabalhador versado na técnica. Sendo assim, na primeira posição, a câmara 2 é vedada contra vazamento

para fora do sistema de recipiente por meio do encaixe vedante da parede 12 com a parede de vedação 120 e mantida fora de comunicação fluida com o reservatório 102 por meio da membrana perfurante 160.

Um trabalhador versado na técnica reconhecerá que existem estruturas de vedação alternativas que podem ser incorporadas ao sistema da presente invenção de modo a garantir que a câmara 2 fique vedada contra vazamento para fora do sistema de recipiente. Tais alternativas são consideradas como dentro do âmbito da presente invenção.

A torção continuada movimenta a tampa 100 e o frasco 1 da posição aberta, ou da primeira posição, para a posição de perfuração, na qual o movimento da tampa 100 e o frasco 1 juntos resulta no rompimento da membrana perfurante 160 pelo elemento de perfuração 6, e a liberação da substância de dentro do reservatório 102 para a câmara 2.

Em operação, ao se movimentar para a posição de perfuração, a extremidade aguda 31 do elemento de perfuração 6 é colocada em contato com a membrana perfurante 160 e perfura a membrana perfurante 160. A torção continuada movimenta a borda de corte 32 pela membrana perfurante 160, rompendo a membrana perfurante 160, e, desta maneira, produzindo uma abertura na membrana de vedação de modo a permitir que a substância entre na câmara 2. Torna-se evidente que quando mais de um elemento de perfuração se encontra presente, menos torção da tampa 100 e do frasco 1 é requerida para gerar uma abertura. Quando três elementos de perfuração se encontram presentes, uma abertura adequada é obtenível em cerca de um quarto de volta. Desejavelmente, a membrana perfurante 160 não é completamente removida da superfície de vedação 106. Sendo assim, na posição de perfuração, o elemento de perfuração 6 rompe a membrana perfurante 160 de modo a permitir uma comunicação fluida entre o reservatório 102 e a câmara 1.

A distância entre o elemento de perfuração 6 e a parede 104 variará de acordo com as necessidades e preferências do usuário. A distância entre o elemento de perfuração 6 e a parede 104 pode variar desde uma distância de modo geral nivelada entre estes dois elementos a uma distância

de modo geral separada um do outro.

Ficará evidente a um trabalhador versado na técnica que o comprimento, a rigidez ou similares do elemento de perfuração 6 são selecionados de tal modo que seja suficiente romper a membrana perfurante 160 quando a tampa 100 e o frasco 1 se encontram na posição de perfuração, ou não romper a membrana perfurante 160 quando a tampa 100 e o frasco 1 se encontram na posição aberta ou primeira posição.

A escolha do material do frasco 1 dependerá de inúmeros fatores, incluindo as limitações de fabricação, a capacidade de adequação química, ou similares. Adicionalmente, o material de construção da tampa 1 pode ser igual ou diferente que o utilizado na fabricação do reservatório 6. Na modalidade específica na qual a substância é um conservante de ácido nucleico para uso com uma amostra de saliva, o frasco 1 é feito de um material plástico, como, por exemplo, um polipropileno, um polietileno de média densidade (MDPE), um polietileno de alta densidade (HDPE), um polietileno, ou similar. Desejavelmente, o frasco 1 é de um HDPE.

De acordo com um outro aspecto da presente invenção, o sistema de recipiente compreende uma tampa, um funil e um frasco.

Com referência novamente às figuras 12 a 21, o sistema de recipiente 600 compreende a tampa 100 e o funil 400 e o frasco 500.

A tampa 100 armazena de maneira liberável uma substância, conforme acima descrito.

O FUNIL

O funil 400 inclui uma primeira extremidade aberta para o recebimento de uma amostra, uma segunda extremidade aberta para a fixação removível ou permanente ao frasco 500. Em uma modalidade, o funil 400 é integral com o frasco 500. O interior do funil 400 compreende um canal interior 422 que se estende através do mesmo de modo a manter a primeira extremidade aberta e a segunda extremidade aberta em comunicação fluida e para receber uma amostra, como, por exemplo, uma substância líquida, sólida, semi-sólida, suas misturas ou similares. O funil 400 pode ter uma variedade de formas, conforme determinado pelas necessidades ou preferências

do usuário e/ou de sua aplicação de uso. Desejavelmente, o canal interior 422 é configurado para receber uma amostra biológica. Por exemplo, a amostra biológica é uma amostra de esputo, tal como uma saliva. O canal interior 422 pode ser dimensionado de modo a acomodar uma faixa de volumes de amostra.

Nas modalidades específicas ilustradas nas figuras, a tampa 100 compreende roscas helicoidais internas 108 sobre a superfície interna da parede externa 110, as quais são adaptadas para se encaixarem às roscas helicoidais externas 418 sobre a superfície externa da parede 412 do funil 400. Como será apreciado por um trabalhador versado na técnica, um meio alternativo para a fixação liberável da tampa 100 ao funil 400 pode ser usado no sistema de recipiente da presente invenção, desde que a tampa 100 e o funil 400 sejam móveis com relação a uma posição de perfuração, conforme apresentado em mais detalhes acima.

O funil 400 compreende pelo menos um elemento de perfuração 6. De acordo com a modalidade ilustrada nas figuras 12 a 21, o elemento de perfuração 6 estende-se a partir de uma superfície interna (a parede lateral interna 420) do funil 400. Em um exemplo, o elemento de perfuração 6 é angulado para dentro ou para fora na direção da membrana perfurante 160. Outras disposições do elemento de perfuração podem ser usadas, como será prontamente apreciado pelo trabalhador versado na técnica.

Em um exemplo, há um elemento de perfuração 6 dentro do canal interior 422. Em um exemplo alternativo, há uma pluralidade de elementos de perfuração, por exemplo, dois elementos de perfuração, três elementos de perfuração ou mais de três elementos de perfuração. No caso de três elementos de perfuração, os elementos de perfuração são desejavelmente dispostos de uma maneira geralmente semicircular, conforme ilustrado na figura 18.

Conforme acima, o elemento de perfuração 6 pode ser aproximadamente trapezoidal em formato e inclui uma primeira borda de corte 33 dotada de uma extremidade aguda 30 em uma aresta do trapezóide e uma segunda extremidade em uma segunda aresta do trapezóide na qual a borda

de corte 32 intersecta a parede lateral 34. Opcionalmente, a parede lateral 34 inclui ainda uma borda de corte 33 que se estende a partir da borda de corte 32.

5 O sistema de recipiente 600 inclui ainda um meio para a fixação vedante da tampa 1 ao funil 400. Tal meio de vedação atua de modo a garantir que os conteúdos do frasco 1 permaneçam vedados na câmara 2 quando o funil 400 e o frasco 500 são fixados ao frasco 1.

Opcionalmente, o funil 400 inclui nervuras que se estendem para fora 402 que podem ser usadas por um usuário a fim de torcer o funil 400 e a tampa 100, e/ou o funil 400 e o frasco 500.

A escolha do material do funil 400 dependerá de inúmeros fatores, incluindo as limitações de fabricação, a capacidade de adequação química, ou similares. Adicionalmente, o material de construção do funil 400 pode ser igual ou diferente do utilizado na produção da tampa 100 e do frasco de coleta 500. Na modalidade específica na qual a substância é um conservante de ácido nucléico para uso com uma amostra de saliva, o funil 400 é feito de um material plástico, como, por exemplo, um polipropileno, um polietileno de alta densidade (HDPE), um polietileno, um polietileno de média densidade (MDPE), ou qualquer de suas combinações, ou de um material similar. Desejavelmente, o frasco 1 é de HDPE.

Em um exemplo específico, a tampa 100 é de polipropileno, o frasco 500 é de polipropileno, e o funil 400 é de HDPE.

O FRASCO

O frasco 500 (ou frasco de coleta 500) é de um formato de modo geral cilíndrico com uma extremidade aberta para uma fixação removível ou permanente à segunda extremidade do funil 400, e a câmara 530 para o recebimento de uma amostra. O frasco 500 pode ter uma variedade de formas, de acordo com as necessidades ou preferências do usuário e/ou suas aplicações de uso, e pode ser especificamente fabricado para uso no sistema de recipiente da presente invenção ou pode ser um frasco comercialmente disponível. Conforme acima mostrado, e em uma modalidade, o funil 400 é integral com o frasco 500. Quando o sistema de recipiente é utilizado para

fins laboratoriais, o frasco 500 é desejavelmente dimensionado para se encaixar no interior de uma cremalheira de tubos de ensaio-padrão, tais como os tipicamente usados em um processamento de amostra biológica. Em um exemplo, o frasco 500 se conforma às dimensões de padrão industrial para os tubos de coleta de sangue (por exemplo, de 13 mm x 75 mm). Deseja-

5 velmente, o frasco é adequado para uso com os sistemas robóticos de purificação de DNA (por exemplo, o sistema Beckman BioMek® FX). Deseja-

 velmente, o frasco 500 encontra-se comercialmente disponível na Simport Plastics Limited (por exemplo, os tubos T501).

10 A extremidade aberta do frasco 500 é configurada ainda para uma fixação segura com uma tampa-padrão 520, conforme mostrada na figura 21. A tampa 520 pode ser presa por meio de um parafuso roscado, um encaixe de pressão, ou similares.

 O frasco 500 opcionalmente inclui uma superfície 502 adequada

15 para rotulagem e/ou para a provisão de uma fricção de agarre por parte de um usuário.

 O frasco 500 pode ser fixado de maneira removível ao funil 400 usando uma variedade de mecanismos de trava. De acordo com uma modalidade da presente invenção, o mecanismo de trava é um parafuso roscado

20 helicoidal. De maneira alternativa, o mecanismo de trava é um encaixe de pressão. De maneira alternativa, o frasco 500 é fixado permanentemente ao, ou é integral com o, funil 400.

 Em um exemplo, a tampa 100 e o funil 400 são móveis entre uma posição aberta e uma posição de perfuração, conforme apresentado

25 acima com relação à tampa 100 e ao frasco 1. Em um exemplo específico, a tampa 100 é inicialmente fixada ao funil 400 por meio das roscas internas e externas de encaixe roscado 108 e 18 com um movimento de torção. Inicialmente, a tampa 100 e o funil 400 são conectados de uma maneira rosca-

 da, mas o elemento de perfuração 6 não rompe a membrana perfurante 160,

30 e a porção de extremidade 30 da parede 12 se encaixa na parede de vedação 120. Conforme ilustrado nas figuras 9 e 16, a parede de vedação 120 estende-se para baixo e para fora da superfície interna da tampa 100. Este

tipo de mecanismo de vedação é similar ao de um fecho de esfrega, que é bem-conhecido de um trabalhador versado na técnica. Sendo assim, inicialmente, o canal interior 422 é mantido fora de comunicação fluida com o dito reservatório 102 em função da membrana perfurante 6.

5 Em um exemplo alternativo, a tampa 100 e o funil 400 são móveis entre uma primeira posição e uma posição de perfuração, conforme apresentado acima com relação à tampa 100 e ao frasco 1. A tampa 100 é inicialmente fixada ao funil 400 ao se encaixar de maneira roscada as roscas internas e externas 108 e 18 com um movimento de torção. Ao se movimen-
10 tar a tampa 100 e o funil 400 para a primeira posição, a tampa 100 e o funil 400 são conectados de maneira roscada, mas o elemento de perfuração 6 não rompe a membrana perfurante 160. Na primeira posição, a porção de extremidade 30 da parede 12 se encaixa de forma vedante na parede de vedação 120. Conforme ilustrado nas figuras 9 e 16, a parede de vedação
15 120 estende-se para baixo e para fora da superfície interna da tampa 100. Este tipo de mecanismo de vedação é similar ao de um fecho de esfrega, o qual seria bem-conhecido a um trabalhador versado na técnica. Sendo assim, na primeira posição, o canal interior 422 é selado contra vazamento para fora do sistema de recipiente e mantido fora de comunicação fluida com o
20 dito reservatório 102 em função da membrana perfurante 6.

 A torção continuada movimenta a tampa 100 e o funil 400 da posição aberta, ou da primeira posição, para a posição de perfuração, na qual o movimento da tampa 100 e do frasco 1 juntos resulta no rompimento da membrana perfurante 160 pelo elemento de perfuração 6, e a liberação
25 da substância de dentro do reservatório 102 para a câmara 2 e para o frasco 500.

 Em operação, ao se movimentar para a posição de perfuração, a extremidade aguda 30 é colocada em contato com a membrana perfurante 160 e em seguida perfura a membrana perfurante 160. A torção continuada
30 movimenta a borda de corte 32 pela membrana perfurante 160, desta maneira rompendo a membrana perfurante 160 e produzindo uma abertura na membrana de vedação 160 de modo a permitir que a substância entre no

canal interior 422. Quando mais de um elemento de perfuração se encontra presente, menos torção da tampa 100 e do frasco 1 é requerida para gerar uma abertura. Quando três elementos de perfuração se encontram presentes, uma abertura adequada é obténível em cerca de um quarto de volta.

- 5 Sendo assim, na posição de perfuração, o elemento de perfuração 6 rompe a membrana perfurante 160 de modo a permitir uma comunicação fluida entre o reservatório 102 e o canal interior 422.

- A distância entre o elemento de perfuração 6 e a parede 104 variará de acordo com as necessidades e preferências do usuário. A distância entre o elemento de perfuração 6 e a parede 104 pode variar desde uma distância de modo geral nivelada entre esses dois elementos a uma distância de modo geral separada um do outro.

- Ficará evidente a um trabalhador versado na técnica que o comprimento, a rigidez ou similares do elemento de perfuração 6 são selecionados de tal modo que seja suficiente romper a membrana perfurante 160 quando a tampa 100 e o frasco 1 se encontram na posição de perfuração, ou não romper a membrana perfurante 160 quando a tampa 100 e o frasco 1 se encontram na posição aberta ou primeira posição.

MÉTODOS

- 20 De acordo com uma modalidade da presente invenção, o sistema de recipiente da presente invenção é adequado para o armazenamento liberável de uma composição concebida para estabilizar, conservar, ou facilitar a recuperação do ácido nucléico de uma amostra biológica. Esta amostra biológica pode incluir fluidos corporais e/ou tecidos.

- 25 Desejavelmente, o frasco 1 e/ou o funil 400 são dimensionados para coletar uma amostra biológica de um indivíduo. Exemplos não limitantes de amostras biológicas incluem a pele, o cabelo, a matéria fecal, fluidos corporais, um tecido, células ou similares.

- O termo "fluido corporal", conforme usado na presente invenção, refere-se a um fluido que ocorre naturalmente a partir de um ser humano ou animal, como, por exemplo, saliva, esputo, soro, plasma, sangue, secreções faríngeas, nasais / faríngeo-nasais ou de cavidades no osso ou em outro

tecido, urina, muco, sucos gástricos, sucos pancreáticos, fezes, sêmen, produtos da lactação ou menstruação, lágrimas, ou linfas.

O termo "tecido corporal" ou "tecido", conforme usado no presente documento, refere-se a um agregado de células normalmente de um tipo particular juntamente com sua substância intercelular que formam uma das materiais estruturais de uma planta ou de um animal, e que, nos animais, incluem o tecido conectivo, o epitélio, o tecido muscular, e o tecido nervoso, ou similar.

O termo "ácido nucléico", conforme usado no presente documento, refere-se a uma cadeia de nucleotídeos, incluindo o ácido desoxirribonucléico (DNA) ou o ácido ribonucléico (RNA), tipicamente encontrados nos cromossomos, na cromatina, na mitocôndria, nos ribossomos, no citoplasma, no núcleo, nos microorganismos, ou nos vírus.

O termo "ácido ribonucléico" ou "RNA", conforme usado no presente documento, refere-se a uma ampla gama de espécies de RNA, incluindo o, porém não se limitando ao, RNA de alto peso molecular, aos RNA ribossômicos de cadeia curta ou longa, o RNA mensageiro, o RNA pré-mensageiro, os RNA reguladores de cadeia curta, os vírus de RNA (de filamento único ou de filamento duplo, de filamento positivo ou de filamento negativo) ou similar. O RNA pode ser de uma variedade de fontes, incluindo, porém não se limitando a, uma fonte humana, não humana, viral, bacteriana, fúngica, protozoária, parasítica, unicelular, multicelular, in vitro, in vivo, natural e/ou sintética.

Opcionalmente, o fluido corporal é a saliva. O termo "saliva", conforme usado no presente documento, refere-se à secreção ou a uma combinação de secreções, de qualquer uma dentre as glândulas salivares, incluindo a glândula parótida, submaxilar, e sublingual, opcionalmente misturadas com as secreções das inúmeras pequenas glândulas labiais, bucais, e palatais que delineiam a boca.

O termo "indivíduo", conforme usado no presente documento, refere-se a um animal ou ser humano. Desejavelmente, o indivíduo é um mamífero que pode produzir saliva para fins de estabilização e/ou detecção

do ácido nucléico. De uma forma mais desejável, o indivíduo é um humano.

Em uso, uma substância, como, por exemplo, uma composição concebida para estabilizar, conservar, ou facilitar a recuperação do ácido nucléico de uma amostra biológica é vedada dentro de um reservatório 102 dotado de uma membrana perfurante. As composições adequadas incluem
5 as descritas no Pedido PCT internacional WO 2003/104251; no Pedido PCT internacional PCT/CA 2006/000380; nos Pedidos de Patente U.S. N^{os} 60/828 563 e 60/866 985, cujos conteúdos são incorporados em sua totalidade ao presente documento à guisa de referência. Desejavelmente, a composição é
10 a solução conservante de DNA Oragene®. Outras composições adequadas seriam bem-conhecidas a um trabalhador versado na técnica.

Em uso, em um exemplo, uma amostra de saliva de um indivíduo é colocada no interior da câmara 2 de um frasco 1. De maneira alternativa, o frasco 500 é fixado ao funil 400, e uma amostra de saliva é colocada
15 dentro da câmara 2 do funil 400.

A fim de coletar a saliva de um indivíduo, em um exemplo, o indivíduo é instruído a aguardar um período de 30 a 60 minutos antes da última refeição. Se possível, o indivíduo escovará os seus dentes (sem usar creme dental). Se possível, o indivíduo enxaguará a sua boca com 50 ml de
20 água. Pede-se ao indivíduo que aguarde de 5 a 10 minutos até que a boca elimine a água. Os indivíduos que conseguem cuspir são instruídos a cuspir e a salivar dentro de um frasco de coleta especial até que o nível de saliva atinja a marca de 1 ou 2 ml. Aguardar após a última refeição e enxaguar a boca é desejável, porém não essencial. A coleta de saliva pode levar vários
25 minutos. Se o indivíduo achar que é incapaz de soltar saliva suficiente, ele receberá alguns tabletes de açúcar para mastigar, e será orientado a não ser preocupar caso um pouco de açúcar seja cuspidos no frasco. Para os indivíduos incapazes de cuspir (por exemplo, bebês, crianças pequenas, pessoas com limitações ou incapacidades), um implemento (por exemplo, uma me-
30 cha absorvente, uma pipeta de transferência) poderá ser usado para a coleta de amostra. De maneira similar, poderá se prover ao indivíduo um líquido (por exemplo, um desinfetante oral, água, salina) para gargarejar a sua boca

e garganta ou salina para lavar a sua cavidade nasal. As amostras coletadas com o dito líquido seriam liberadas para o frasco de coleta.

Uma substância, como, por exemplo, uma composição para estabilizar, conservar, e/ou facilitar a recuperação do ácido nucléico e saliva é armazenada dentro do reservatório 102 da tampa 100.

A tampa 100 é em seguida presa ao frasco 1, movida para a posição de perfuração, e a substância se combina com a saliva na câmara 2.

De maneira alternativa, a tampa 100 é presa ao funil 400, movida para a posição de perfuração, e a substância se combina com a saliva no interior 530.

A combinação da composição para estabilizar, conservar, ou facilitar a recuperação de ácido nucléico e saliva pode em seguida ser usada em reações de teste de ácido nucléico-padrão, por exemplo, para detecção ou quantificação. De maneira alternativa, a combinação pode ser armazenada dentro do sistema de recipiente 300 ou 600 e em seguida usada, por exemplo, para a detecção do ácido nucléico contido na saliva. De maneira alternativa, o funil 400 é removido do frasco 500, e a tampa 520 é presa na extremidade aberta do frasco 500. Neste exemplo, a combinação pode ser armazenada dentro do frasco 500 e em seguida utilizada, por exemplo, para a detecção do ácido nucléico contido na saliva.

Em um aspecto da presente invenção, o sistema de recipiente 300 e o sistema de recipiente 600 são dimensionados para expedição. Em um exemplo, o frasco 1 e a tampa 100 do sistema de recipiente 300 são dimensionados para expedição quando firmemente fixados. Em um exemplo, a tampa 1, o funil 400 e o frasco de coleta 500 do sistema de recipiente 600 são dimensionados para expedição quando a tampa 1, o funil 400 e o frasco de coleta 500 são firmemente fixados. Em um outro exemplo, o frasco 1 e a tampa 100 do sistema de recipiente 300 são dimensionados para expedição quando o frasco 1 e a tampa 100 são separados. Em um outro exemplo, a tampa 1, o funil 400 e o frasco de coleta 500 do sistema de recipiente 600 são dimensionados para expedição quando a tampa 1, o funil 400 e o frasco de coleta são separados. Será apreciado que uma variedade de métodos de

expedição é contemplada. Exemplos não limitantes de expedição incluem a entrega em mãos, o envio por terra, por avião, por mar, por carga animal, ou similares, ou suas combinações. Desejavelmente, o sistema de recipiente 300 ou o sistema de recipiente 600 cabem dentro de um envelope de correio-padrão. Em um exemplo, o sistema de recipiente 300 ou o sistema de recipiente 600 cabem dentro de um envelope dimensionado para caber dentro de uma fenda de caixa de correio do padrão europeu. Em um exemplo específico, a fenda de caixa de correio do padrão europeu tem uma largura de aproximadamente 3 cm. De maneira alternativa, o sistema de recipiente 300 ou o sistema de recipiente 600 cabe dentro de um envelope dimensionado para caber dentro de uma fenda de caixa de correio do padrão canadense e/ou norte-americano.

Um outro aspecto da presente invenção provê um método de fabricação de um dispositivo para o armazenamento liberável de uma substância. O método de fabricação compreende a provisão de um sistema de recipiente de acordo com a presente invenção.

Um outro aspecto da presente invenção provê um método de combinação de uma substância com uma amostra biológica. Este método compreende a provisão de um sistema de recipiente de acordo com a presente invenção, na qual o sistema de recipiente inclui a substância, e a provisão da amostra biológica.

Um outro aspecto da presente invenção provê um método de conservar o ácido nucléico em uma amostra biológica. Este método compreende a provisão de um sistema de recipiente de acordo com a presente invenção, na qual o sistema de recipiente inclui uma substância para a conservação do ácido nucléico em uma amostra biológica.

Um outro aspecto da presente invenção provê um método de arquivamento de uma amostra biológica por períodos de tempo prolongados. Desejavelmente, o arquivamento se dá à temperatura ambiente. Este método compreende a provisão de um sistema de recipiente de acordo com a presente invenção e a provisão de uma substância para o arquivamento da amostra biológica. Em um exemplo, o armazenamento prolongado se dá à

temperatura ambiente por mais de cerca de uma semana, cerca de duas semanas, cerca de três semanas, cerca de um mês, mais de cerca de um mês, cerca de um ano.

KIT

5 Um outro aspecto da presente invenção provê um kit para a coleta de uma amostra e mistura da amostra com uma substância. O kit inclui um sistema de recipiente de acordo com a presente invenção e instruções de uso do mesmo, opcionalmente dotado de uma substância armazenada dentro da tampa do sistema de recipiente.

10 Todas as publicações, patentes e pedidos de patente mencionados no presente relatório descritivo são indicativos do nível de habilidade dos versados na técnica à qual pertence a presente invenção e são incorporados ao presente documento à guisa de referência na mesma proporção como se cada publicação, patente, ou pedido de patente estivesse específica e individualmente indicada a ser incorporada à título de referência.

15 Com a presente invenção tendo, assim, descrita, torna-se óbvio que a mesma pode variar de muitas maneiras. Tais variações não devem ser consideradas como um afastamento do espírito ou âmbito da presente invenção. Outrossim, todas estas modificações, conforme evidente a uma
20 pessoa versada na técnica, são concebidas no sentido de serem incluídas no âmbito das reivindicações a seguir.

REIVINDICAÇÕES

1. Sistema de recipiente para armazenar de maneira liberável uma substância, compreendendo:

5 a) um frasco compreendendo uma primeira extremidade aberta para o recebimento de uma amostra, uma segunda extremidade compreendendo uma câmara de armazenamento de amostra e um elemento de perfuração; e

10 b) uma tampa configurada para encaixar o dito frasco de maneira removível, a dita tampa compreendendo um reservatório para a contenção da substância, e uma membrana perfurante que veda a substância no interior do dito reservatório,

- em que, quando o dito sistema é fechado por meio do encaixe removível do dito frasco com a dita tampa, o dito frasco e a dita tampa podem se movimentar para uma posição de perfuração na qual o elemento de perfuração rompe a membrana perfurante de modo a permitir a comunicação fluida entre o dito reservatório e a dita câmara, em que a câmara é vedada contra o vazamento para fora do sistema de recipiente na posição de perfuração.

20 2. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 1, no qual a dita tampa compreende uma parede que define todo ou uma porção do perímetro do dito reservatório, a dita parede tendo uma superfície de vedação para fixar de maneira vedante a dita membrana perfurante.

25 3. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 1 ou 2, no qual o dito reservatório é configurado para reter cerca de 1 ml a cerca de 4 ml da dita substância.

4. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, no qual a dita membrana perfurante é inerte.

30 5. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, no qual a dita membrana perfurante permanece intacta e perfurante a temperaturas de cerca de -80° C a cerca de 70° C.

6. Sistema de recipiente de acordo com uma das reivindicações 1 a 5, no qual a dita membrana perfurante é fixada de maneira vedante à

dita superfície de vedação por meio de um adesivo, um tratamento de selagem a quente, um prendedor, ou quaisquer combinações dos mesmos.

5 7. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 1, no qual a largura da dita primeira extremidade é aproximadamente equivalente à largura da dita segunda extremidade.

8. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 1, no qual a dita primeira extremidade é de modo geral mais larga que a dita segunda extremidade.

10 9. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, no qual a dita câmara é configurada para receber cerca de 1 ml a cerca de 16 ml da dita amostra.

10. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 9, no qual a dita câmara é configurada para receber cerca de 1 ml a cerca de 4 ml da dita amostra.

15 11. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, no qual a dita membrana perfurante se estende a partir de uma superfície de base da dita câmara.

20 12. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 11, no qual o dito elemento de perfuração se estende em um sentido aproximadamente perpendicular a partir da dita base.

13. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 11, no qual o dito elemento de perfuração é angulado para dentro ou para fora na direção da dita primeira extremidade aberta do dito frasco.

25 14. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, no qual o dito elemento de perfuração compreende uma primeira parede, uma primeira borda de corte que se estende a partir de uma primeira aresta aguda para uma segunda aresta que define a interseção entre a dita borda de corte e a dita parede lateral.

30 15. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 14, no qual a dita parede lateral inclui ainda uma segunda borda de corte.

16. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, no qual o dito frasco compreende uma pluralidade de

elementos de perfuração.

17. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 16, no qual o dito frasco compreende três elementos de perfuração.

5 18. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 16, no qual o dito frasco compreende dois elementos de perfuração.

19. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 18, no qual o dito sistema compreende um meio de vedação para vedar a dita câmara contra o vazamento para fora do dito sistema de recipiente após o movimento do dito sistema de recipiente para a dita posição de perfuração.

20. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 19, no qual o dito meio de vedação compreende uma parede de vedação sobre a circunferência interior da dita tampa que se encaixa de maneira vedante a uma superfície do dito frasco quando o sistema se encontra na dita posição de perfuração.

21. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 20, no qual o dito frasco e a dita tampa são dimensionados para expedição tanto em um estado não fixo como em um estado fixo.

22. Sistema de recipiente para armazenar de maneira liberável uma substância, compreendendo:

a) um frasco compreendendo uma câmara para a retenção de uma amostra;

b) uma tampa compreendendo um reservatório para a contenção da substância, e uma membrana perfurante que veda a substância no interior do dito reservatório; e

c) um funil compreendendo uma primeira extremidade aberta para o recebimento da dita amostra, um elemento de perfuração e um canal que se estende a partir da dita primeira extremidade aberta para uma segunda extremidade aberta e que fica em comunicação fluida com a dita câmara, o dito funil podendo ser fixado de maneira removível à dita tampa na dita primeira extremidade aberta e fixado de maneira liberável ou permanentemente ao dito frasco na dita segunda extremidade,

- em que, quando o dito sistema é fechado por meio da fixação removível da dita tampa ao dito funil, o dito sistema pode se movimentar para uma posição de perfuração na qual o elemento de perfuração rompe a membrana perfurante de modo a permitir uma comunicação fluida entre o dito reservatório e a dita câmara, via o dito canal, em que a câmara é vedada contra o vazamento para fora do sistema de recipiente na posição de perfuração.

23. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 22, no qual a dita tampa compreende uma parede que define todo ou uma porção do perímetro do dito reservatório e incluindo uma superfície de vedação para fixar de maneira vedante a dita membrana perfurante.

24. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 22 ou 23, no qual o dito reservatório é configurado para reter cerca de 1 ml a cerca de 4 ml da dita substância.

25. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 24, no qual a dita membrana perfurante é inerte.

26. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 25, no qual a dita membrana perfurante se mantém intacta e perfurante a temperaturas de cerca de -80°C a cerca de 70°C .

27. Sistema de recipiente de acordo com uma das reivindicações 22 a 26, no qual a dita membrana perfurante é fixada de maneira vedante à dita superfície de vedação por meio de um adesivo, um tratamento de selagem a quente, um prendedor, ou quaisquer combinações dos mesmos.

28. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 27, no qual o dito elemento de perfuração se estende a partir de uma superfície interior do dito funil.

29. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 28, no qual o dito elemento de perfuração é angulado para dentro ou para fora na direção da dita primeira extremidade aberta do dito funil.

30. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 29, no qual o dito elemento de perfuração uma parede late-

ral que se estende a partir de uma primeira aresta aguda para uma segunda aresta que define a interseção entre a dita borda de corte e a dita parede lateral.

5 31. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 30, no qual a dita parede lateral inclui uma segunda borda de corte.

32. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 31, no qual o dito funil compreende uma pluralidade de elementos de perfuração.

10 33. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 32, no qual o dito funil compreende três elementos de perfuração.

34. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 33, no qual o dito funil compreende dois elementos de perfuração.

15 35. Sistema de recipiente de acordo com uma das reivindicações 11 a 34, no qual o dito sistema compreende um meio de vedação para vedar a dita câmara contra o vazamento para fora do dito sistema de recipiente.

20 36. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 35, no qual o dito meio de vedação compreende uma parede de vedação sobre a circunferência interior da dita tampa que se encaixa de maneira vedante na superfície do dito funil quando o sistema se encontra na posição de perfuração.

25 37. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 36, no qual o dito frasco é fixado de maneira liberável ao dito funil e dimensionado para fixação a uma tampa quando liberado do dito funil.

38. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 37, no qual o dito frasco é configurado para uso em um equipamento laboratorial-padrão.

30 39. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 38, no qual o dito frasco tem dimensões que se conformam às dimensões do padrão industrial para um tubo de coleta de sangue.

40. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 38 ou

39, no qual o dito frasco é um tubo T501.

41. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 40, no qual a dita câmara é dimensionada para conter cerca de 1 ml a cerca de 16 ml.

5 42. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 41, no qual a dita substância é uma composição para a estabilização e recuperação de um ácido nucléico de uma amostra biológica.

43. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 42, no qual o dito ácido nucléico é DNA ou RNA.

10 44. Método para combinar uma substância com uma amostra biológica, compreendendo as etapas de:

(a) prover um sistema de recipiente como definido com qualquer uma das reivindicações 1 a 21;

(b) prover a amostra para a câmara no frasco; e

15 (c) fechar o dito sistema de recipiente por meio da fixação removível da dita tampa ao dito frasco; e

(d) perfurar a dita membrana a fim de liberar a dita substância para a dita câmara ao movimentar a dita tampa e o dito frasco para a dita posição de perfuração.

20 45. Método para combinar uma substância com uma amostra biológica, compreendendo as etapas de:

(a) prover um sistema de recipiente como definido em qualquer uma das reivindicações 22 a 41;

25 (b) prover a amostra para a câmara do frasco através do dito funil; e

(c) fechar o dito sistema de recipiente por meio da fixação removível da dita tampa à dita primeira extremidade aberta do dito funil; e

30 (d) perfurar a dita membrana a fim de liberar a dita substância para a dita câmara ao movimentar o dito sistema para a dita posição de perfuração.

46. Método, de acordo com a reivindicação 44 ou 45, no qual a substância é uma substância de conservação de ácido nucléico.

47. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 44 a 46, no qual a amostra é uma amostra biológica.

48. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 44 a 47, compreendendo a etapa de arquivar a amostra.

5 49. Kit para a coleta e armazenamento de amostra, compreendendo:

 a) um sistema de recipiente como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 43; e

 b) instruções para o seu uso.

10 50. Sistema de recipiente de acordo com o substancialmente descrito no presente documento.

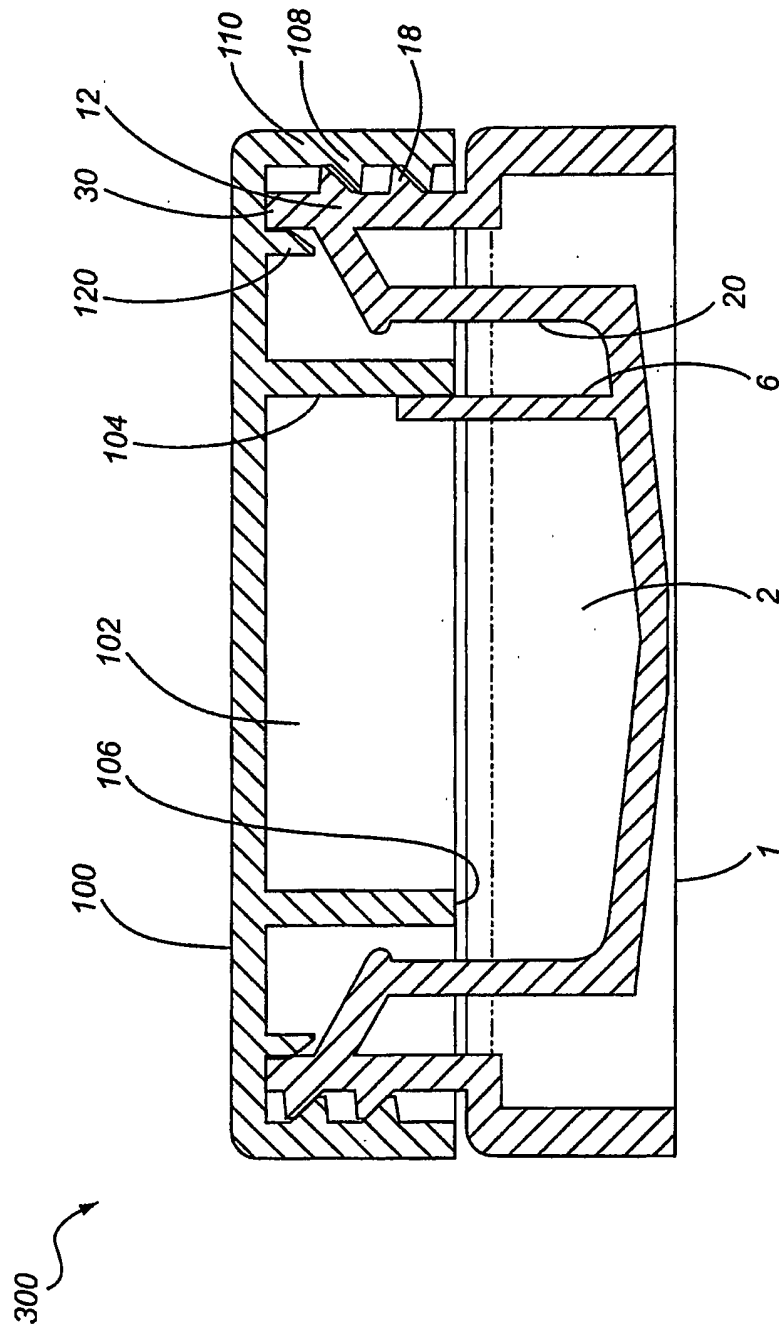


FIG. 1

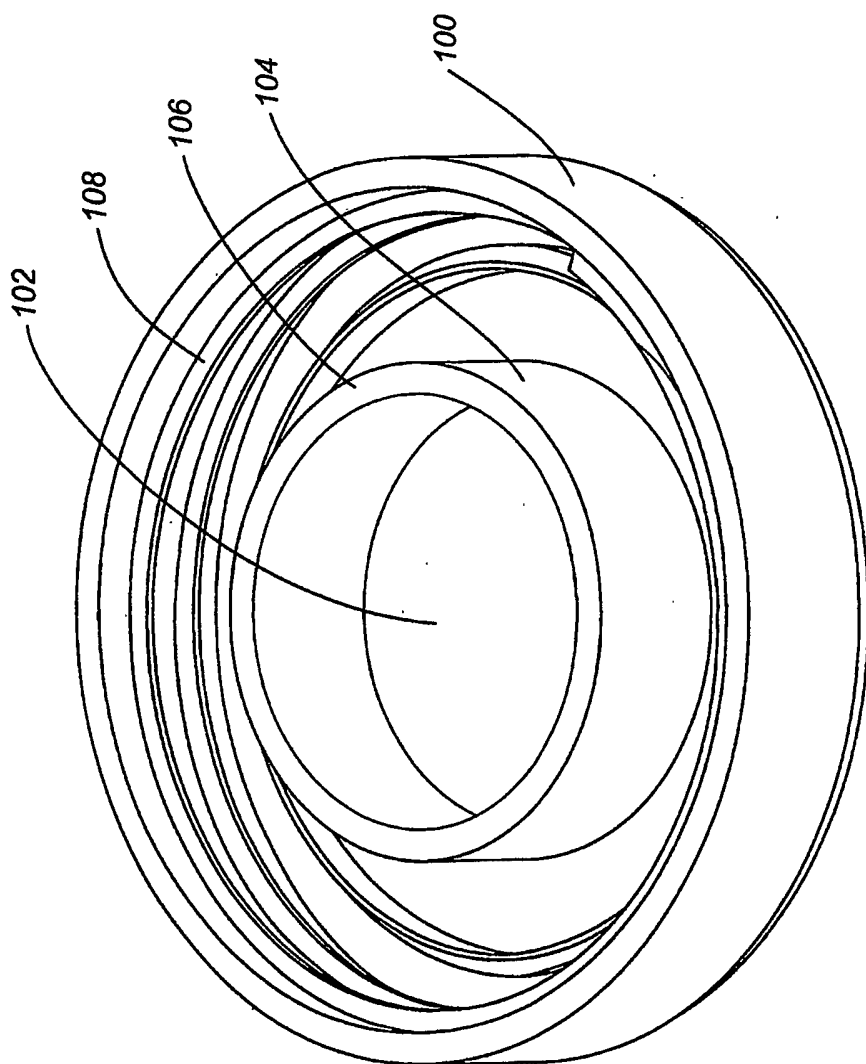


FIG. 2

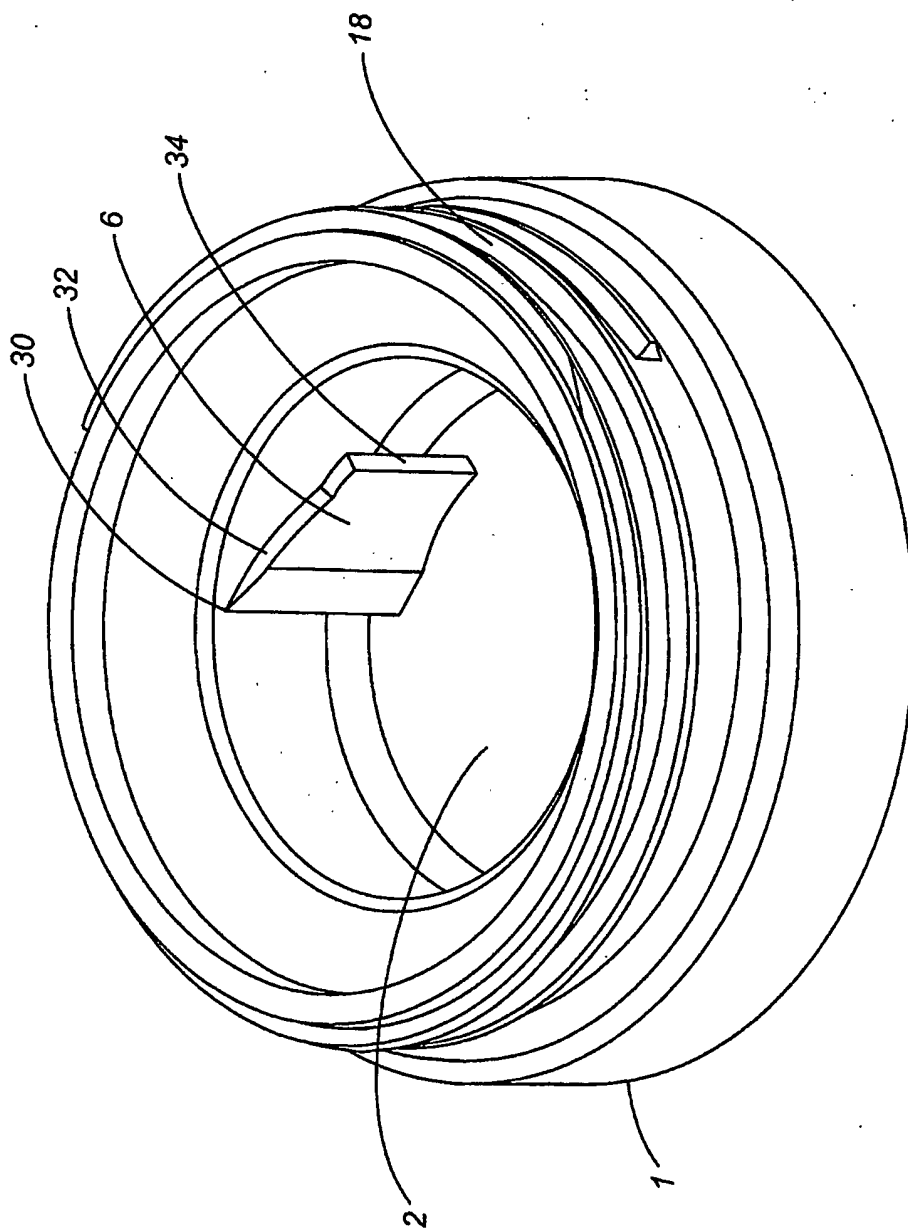


FIG. 3

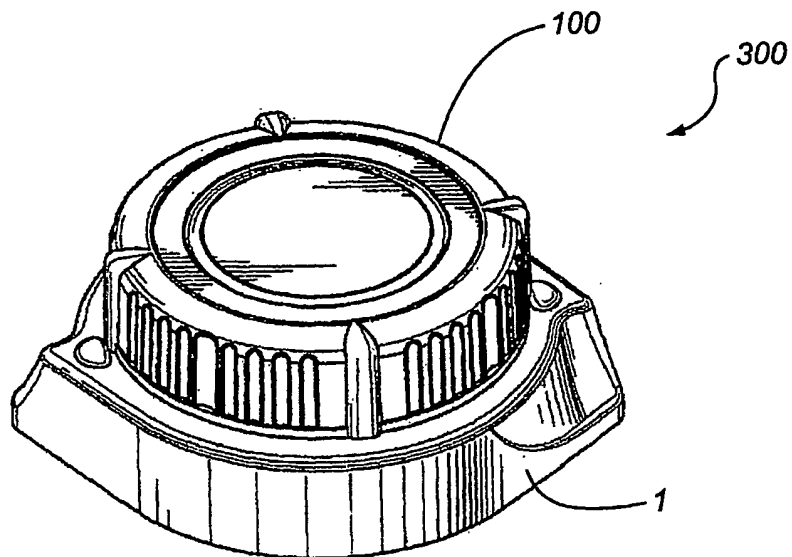


FIG. 4

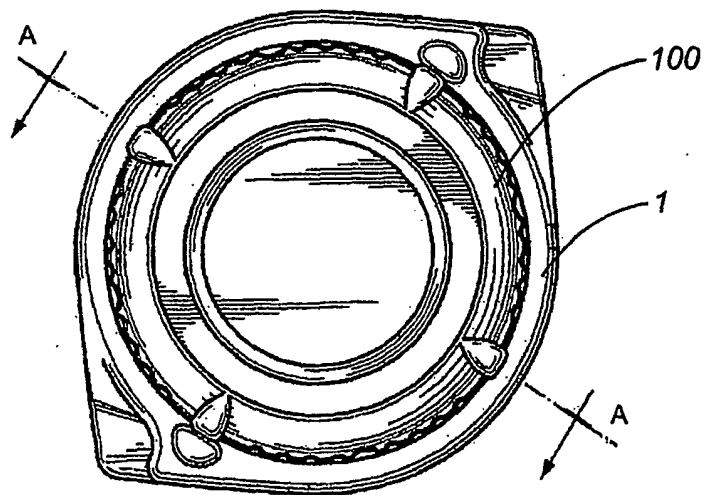


FIG. 5

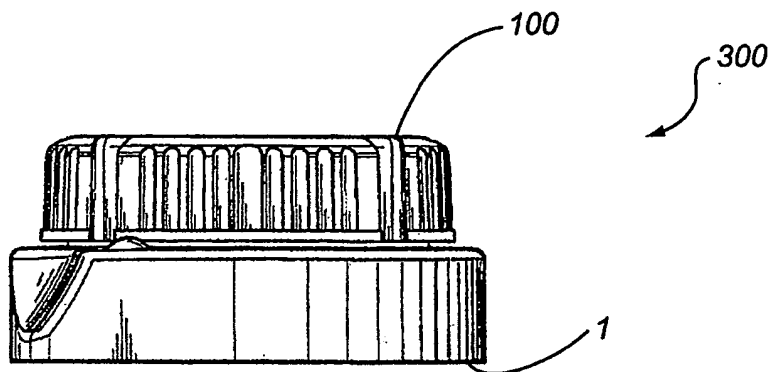


FIG. 6

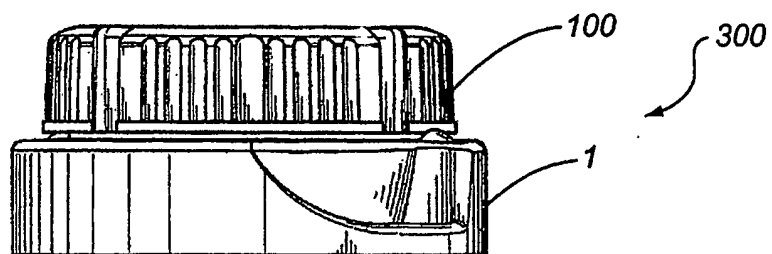


FIG. 7

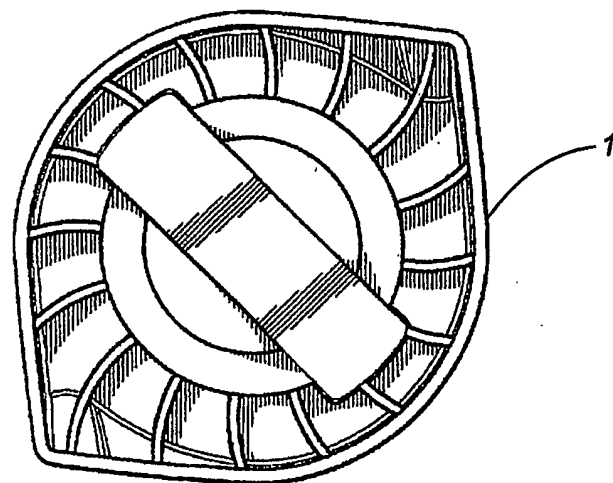
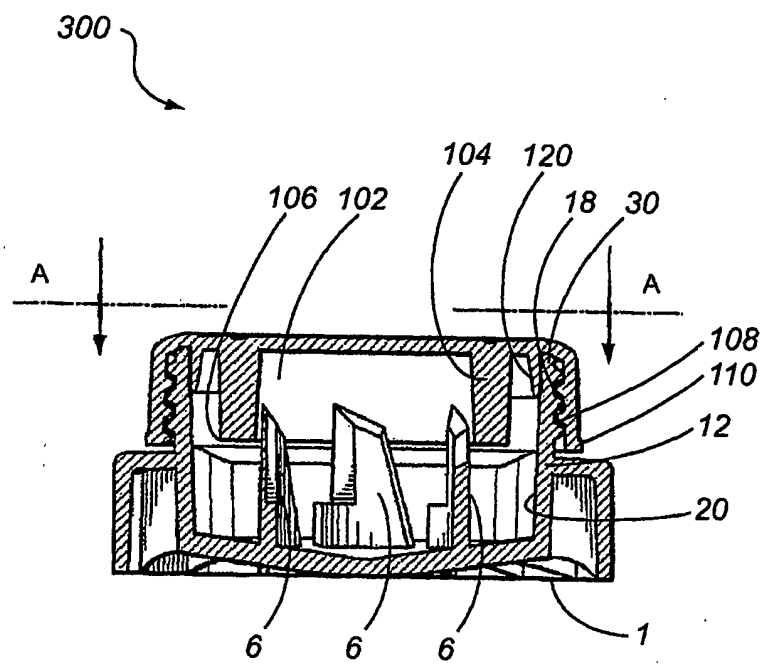


FIG. 8

**FIG. 9**

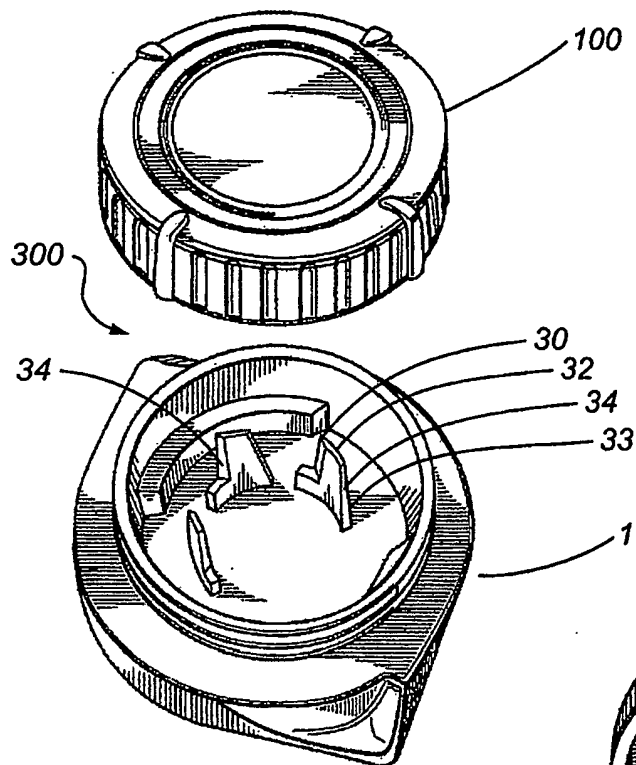


FIG. 10

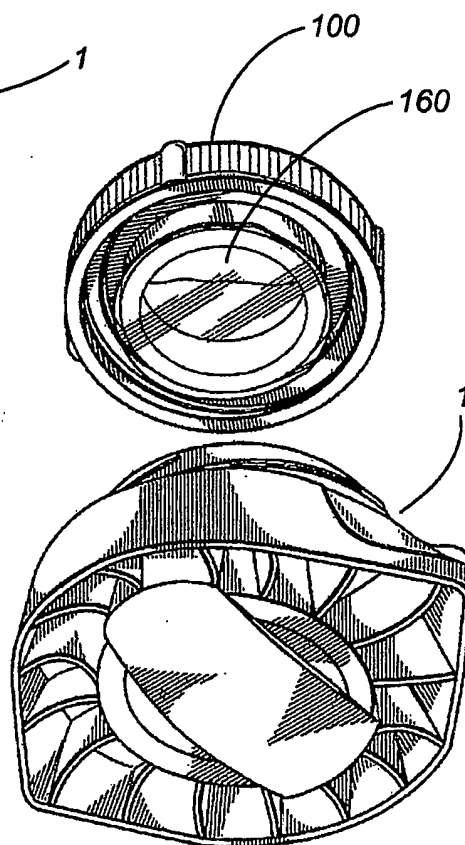


FIG. 11

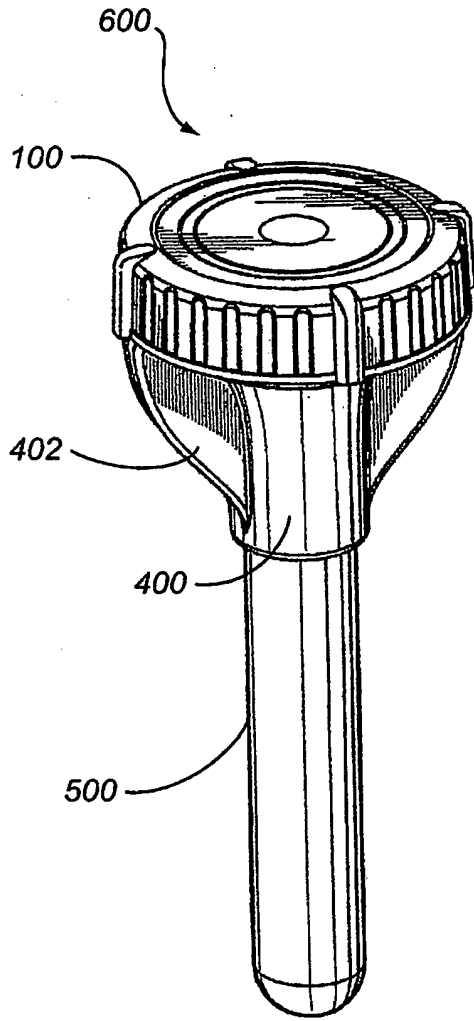


FIG. 12

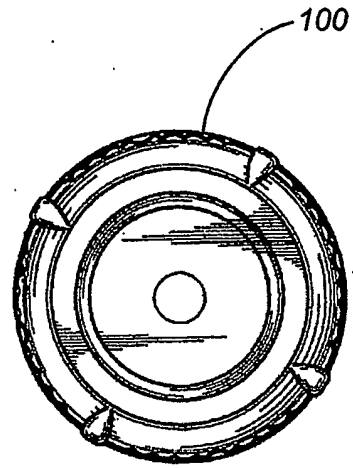


FIG. 13

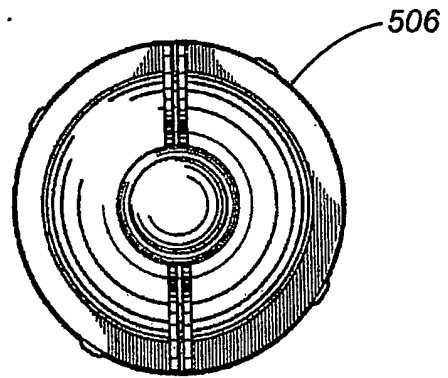


FIG. 14

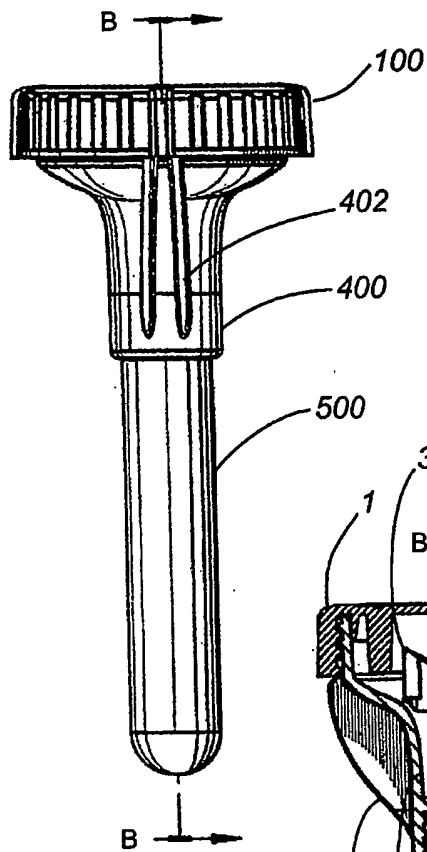


FIG. 15

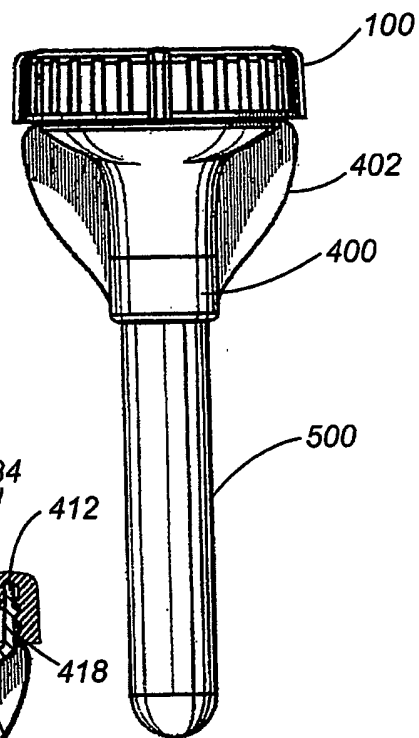


FIG. 17

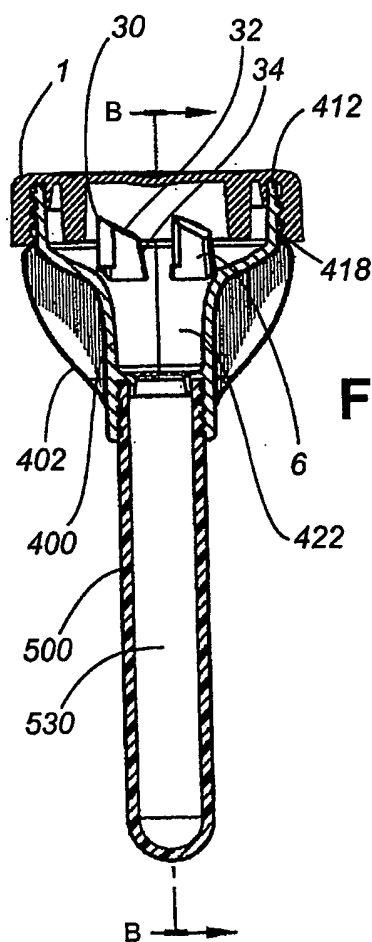


FIG. 16

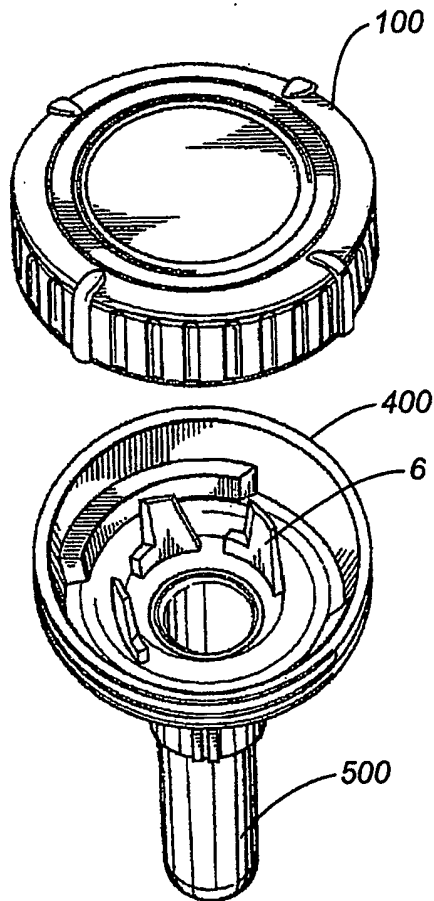


FIG. 18

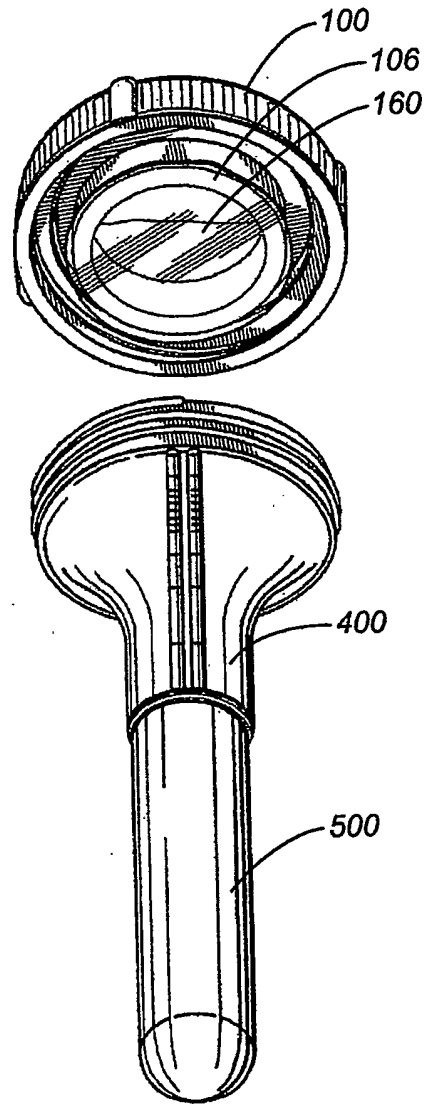


FIG. 19

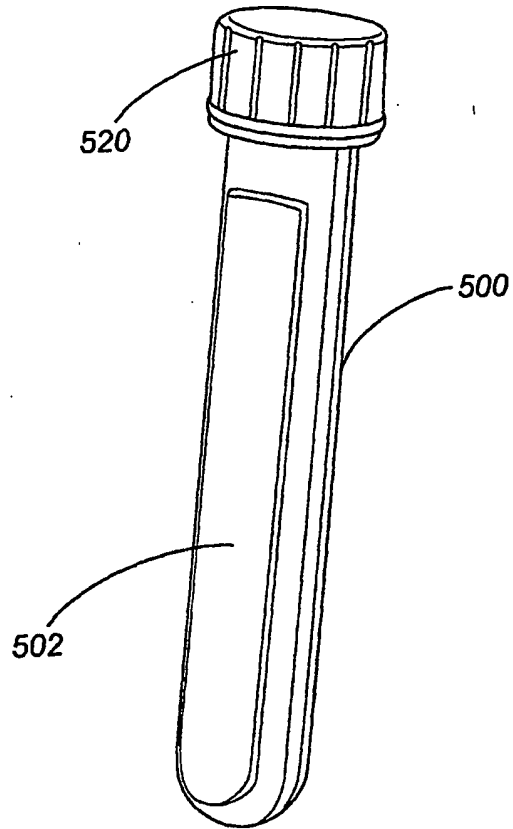


FIG. 20

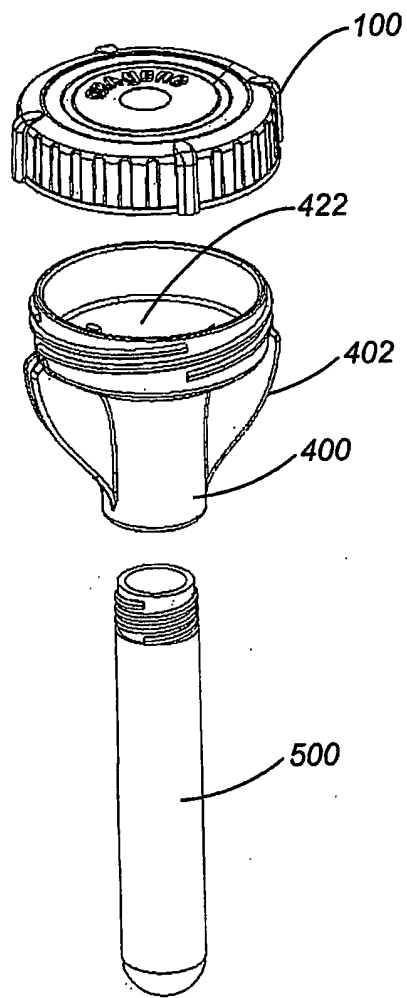


FIG. 21

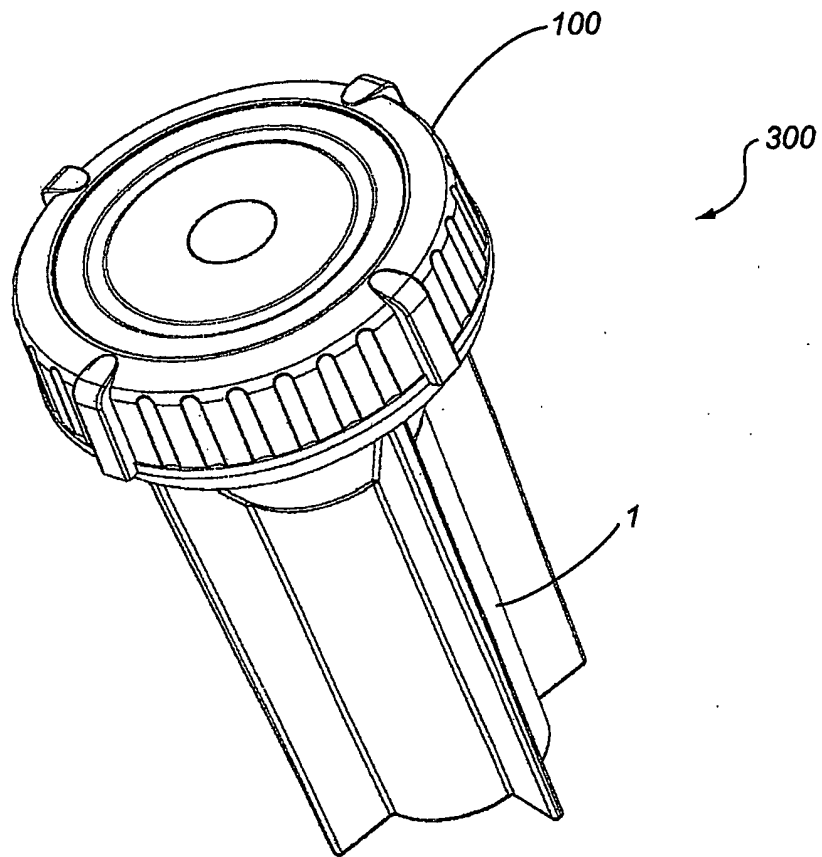


FIG. 22

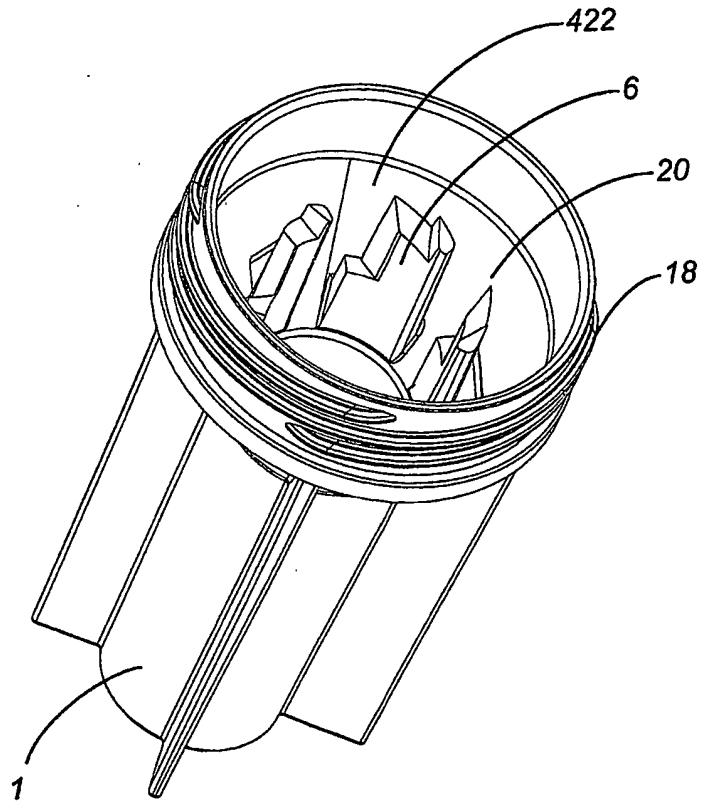


FIG. 23

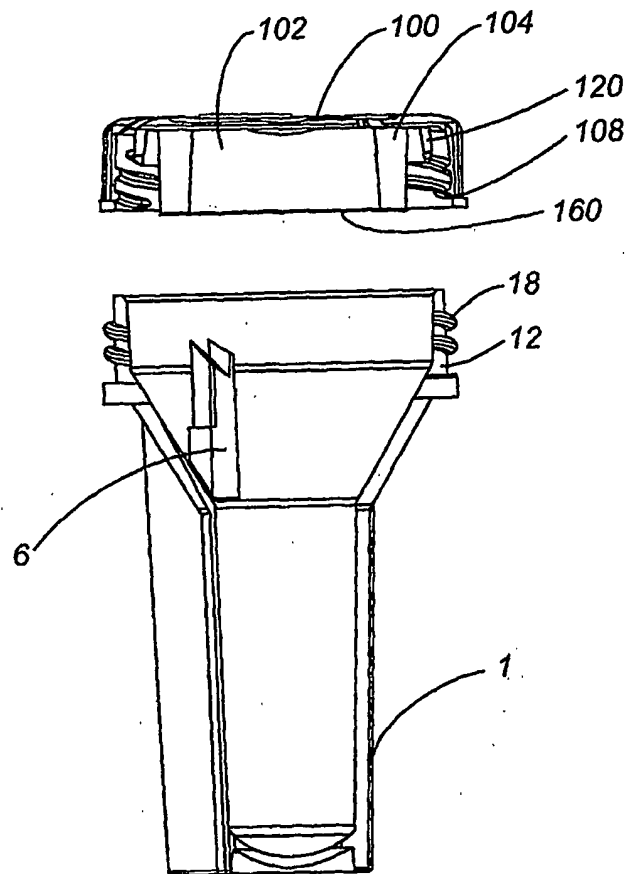


FIG. 24

P10619596-2

RESUMO

Patente de Invenção: **"SISTEMA DE RECIPIENTE PARA O ARMAZENAMENTO LIBERÁVEL DE UMA SUBSTÂNCIA"**

5 A presente invenção refere-se a um sistema de recipiente para o armazenamento liberável de uma substância. O sistema de recipiente inclui um frasco dotado de uma câmara de armazenamento de amostra e um elemento de perfuração para perfurar uma membrana na tampa, cuja membrana veda uma substância no interior de um reservatório na tampa até que a membrana seja perfurada pelo elemento de perfuração. O sistema de recipiente
10 ente opcionalmente inclui um funil. É igualmente provido um método e um kit para o uso de tal sistema de recipiente.

Pr - 0619 596-2

Ref - 02008019482

Data - 08/08/08

Novo quadro reivindicatório (total de 51 reivindicações), incorporando as emendas às reivindicações, conforme relatório do exame preliminar.

REIVINDICAÇÕES

1. Sistema de recipiente para armazenar de maneira liberável uma substância, compreendendo:

5 a) um frasco compreendendo uma primeira extremidade aberta para o recebimento de uma amostra, uma segunda extremidade compreendendo uma câmara de armazenamento de amostra e um elemento de perfuração; e

10 b) uma tampa configurada para encaixar o dito frasco de maneira removível, a dita tampa compreendendo um reservatório para a contenção da substância, e uma membrana perfurante que veda a substância no interior do dito reservatório,

- em que, quando o dito sistema é fechado por meio do encaixe removível do dito frasco com a dita tampa, o dito frasco e a dita tampa podem se movimentar para uma posição de perfuração na qual o elemento de perfuração rompe a membrana perfurante de modo a permitir a comunicação fluida entre o dito reservatório e a dita câmara, em que a câmara é vedada contra o vazamento para fora do sistema de recipiente na posição de perfuração.

20 2. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 1, no qual a dita tampa compreende uma parede que define todo ou uma porção do perímetro do dito reservatório, a dita parede tendo uma superfície de vedação para fixar de maneira vedante a dita membrana perfurante.

25 3. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 1 ou 2, no qual o dito reservatório é configurado para reter cerca de 1 ml a cerca de 4 ml da dita substância.

4. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, no qual a dita membrana perfurante é inerte.

30 5. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, no qual a dita membrana perfurante permanece intacta e perfurante a temperaturas de cerca de -80° C a cerca de 70° C.

6. Sistema de recipiente de acordo com uma das reivindicações 1 a 5, no qual a dita membrana perfurante é fixada de maneira vedante à

dita superfície de vedação por meio de um adesivo, um tratamento de selagem a quente, um prendedor, ou quaisquer combinações dos mesmos.

5 7. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 1, no qual a largura da dita primeira extremidade é aproximadamente equivalente à largura da dita segunda extremidade.

8. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 1, no qual a dita primeira extremidade é de modo geral mais larga que a dita segunda extremidade.

10 9. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, no qual a dita câmara é configurada para receber cerca de 1 ml a cerca de 16 ml da dita amostra.

10. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 9, no qual a dita câmara é configurada para receber cerca de 1 ml a cerca de 4 ml da dita amostra.

15 11. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, no qual a dita membrana perfurante se estende a partir de uma superfície de base da dita câmara.

20 12. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 11, no qual o dito elemento de perfuração se estende em um sentido aproximadamente perpendicular a partir da dita base.

13. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 11, no qual o dito elemento de perfuração é angulado para dentro ou para fora na direção da dita primeira extremidade aberta do dito frasco.

25 14. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, no qual o dito elemento de perfuração compreende uma primeira parede, uma primeira borda de corte que se estende a partir de uma primeira aresta aguda para uma segunda aresta que define a interseção entre a dita borda de corte e a dita parede lateral.

30 15. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 14, no qual a dita parede lateral inclui ainda uma segunda borda de corte.

16. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, no qual o dito frasco compreende uma pluralidade de

elementos de perfuração.

17. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 16, no qual o dito frasco compreende três elementos de perfuração.

18. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 16, no qual o dito frasco compreende dois elementos de perfuração.

19. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 18, no qual o dito sistema compreende um meio de vedação para vedar a dita câmara contra o vazamento para fora do dito sistema de recipiente após o movimento do dito sistema de recipiente para a dita posição de perfuração.

20. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 19, no qual o dito meio de vedação compreende uma parede de vedação sobre a circunferência interior da dita tampa que se encaixa de maneira vedante a uma superfície do dito frasco quando o sistema se encontra na dita posição de perfuração.

21. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 20, no qual o dito frasco e a dita tampa são dimensionados para expedição tanto em um estado não fixo como em um estado fixo.

22. Sistema de recipiente para armazenar de maneira liberável uma substância, compreendendo:

a) um frasco compreendendo uma câmara para a retenção de uma amostra;

b) uma tampa compreendendo um reservatório para a contenção da substância, e uma membrana perfurante que veda a substância no interior do dito reservatório; e

c) um funil compreendendo uma primeira extremidade aberta para o recebimento da dita amostra, um elemento de perfuração e um canal que se estende a partir da dita primeira extremidade aberta para uma segunda extremidade aberta e que fica em comunicação fluida com a dita câmara, o dito funil podendo ser fixado de maneira removível à dita tampa na dita primeira extremidade aberta e fixado de maneira liberável ou permanentemente ao dito frasco na dita segunda extremidade,

- em que, quando o dito sistema é fechado por meio da fixação removível da dita tampa ao dito funil, o dito sistema pode se movimentar para uma posição de perfuração na qual o elemento de perfuração rompe a membrana perfurante de modo a permitir uma comunicação fluida entre o dito reservatório e a dita câmara, via o dito canal, em que a câmara é vedada contra o vazamento para fora do sistema de recipiente na posição de perfuração.

23. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 22, no qual a dita tampa compreende uma parede que define todo ou uma porção do perímetro do dito reservatório e incluindo uma superfície de vedação para fixar de maneira vedante a dita membrana perfurante.

24. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 22 ou 23, no qual o dito reservatório é configurado para reter cerca de 1 ml a cerca de 4 ml da dita substância.

25. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 24, no qual a dita membrana perfurante é inerte.

26. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 25, no qual a dita membrana perfurante se mantém intacta e perfurante a temperaturas de cerca de -80°C a cerca de 70°C .

27. Sistema de recipiente de acordo com uma das reivindicações 22 a 26, no qual a dita membrana perfurante é fixada de maneira vedante à dita superfície de vedação por meio de um adesivo, um tratamento de selagem a quente, um prendedor, ou quaisquer combinações dos mesmos.

28. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 27, no qual o dito elemento de perfuração se estende a partir de uma superfície interior do dito funil.

29. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 28, no qual o dito elemento de perfuração é angulado para dentro ou para fora na direção da dita primeira extremidade aberta do dito funil.

30. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 29, no qual o dito elemento de perfuração compreende

uma parede lateral que se estende a partir de uma primeira aresta aguda para uma segunda aresta que define a interseção entre a dita borda de corte e a dita parede lateral.

5 31. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 30, no qual a dita parede lateral inclui uma segunda borda de corte.

 32. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 31, no qual o dito funil compreende uma pluralidade de elementos de perfuração.

10 33. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 32, no qual o dito funil compreende três elementos de perfuração.

 34. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 33, no qual o dito funil compreende dois elementos de perfuração.

15 35. Sistema de recipiente de acordo com uma das reivindicações 11 a 34, no qual o dito sistema compreende um meio de vedação para vedar a dita câmara contra o vazamento para fora do dito sistema de recipiente.

20 36. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 35, no qual o dito meio de vedação compreende uma parede de vedação sobre a circunferência interior da dita tampa que se encaixa de maneira vedante na superfície do dito funil quando o sistema se encontra na posição de perfuração.

25 37. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 36, no qual o dito frasco é fixado de maneira liberável ao dito funil e dimensionado para fixação a uma tampa quando liberado do dito funil.

 38. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 37, no qual o dito frasco é configurado para uso em um equipamento laboratorial-padrão.

30 39. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 38, no qual o dito frasco tem dimensões que se conformam às dimensões do padrão industrial para um tubo de coleta de sangue.

 40. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 38 ou

39, no qual o dito frasco é um tubo T501.

41. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 40, no qual a dita câmara é dimensionada para conter cerca de 1 ml a cerca de 16 ml.

5 42. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 41, no qual a dita substância é uma composição para a estabilização e recuperação de um ácido nucléico de uma amostra biológica.

43. Sistema de recipiente de acordo com a reivindicação 42, no qual o dito ácido nucléico é DNA ou RNA.

10 44. Sistema de recipiente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 43, compreendendo ainda um material sólido ou semi-sólido dentro do dito frasco, e mantido separado da substância no reservatório da dita tampa até que a dita membrana perfurante seja rompida.

15 45. Método para combinar uma substância com uma amostra biológica, compreendendo as etapas de:

(a) prover um sistema de recipiente como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 21;

(b) prover a amostra para a câmara no frasco; e

20 (c) fechar o dito sistema de recipiente por meio da fixação removível da dita tampa ao dito frasco; e

(d) perfurar a dita membrana a fim de liberar a dita substância para a dita câmara ao movimentar a dita tampa e o dito frasco para a dita posição de perfuração.

25 46. Método para combinar uma substância com uma amostra biológica, compreendendo as etapas de:

(a) prover um sistema de recipiente como definido em qualquer uma das reivindicações 22 a 41;

(b) prover a amostra para a câmara do frasco através do dito funil; e

30 (c) fechar o dito sistema de recipiente por meio da fixação removível da dita tampa à dita primeira extremidade aberta do dito funil; e

(d) perfurar a dita membrana a fim de liberar a dita substância

para a dita câmara ao movimentar o dito sistema para a dita posição de perfuração.

47. Método, de acordo com a reivindicação 45 ou 46, no qual a substância é uma substância de conservação de ácido nucléico.

5 48. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 45 a 47, no qual a amostra é uma amostra biológica.

49. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 45 a 48, compreendendo a etapa de arquivar a amostra.

10 50. Kit para a coleta e armazenamento de amostra, compreendendo:

a) um sistema de recipiente como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 44; e

b) instruções para o seu uso.

15 51. Sistema de recipiente de acordo com o substancialmente descrito no presente documento.