

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載  
 【部門区分】第6部門第1区分  
 【発行日】平成28年3月3日(2016.3.3)

【公表番号】特表2015-503756(P2015-503756A)  
 【公表日】平成27年2月2日(2015.2.2)  
 【年通号数】公開・登録公報2015-007  
 【出願番号】特願2014-551485(P2014-551485)  
 【国際特許分類】

G 0 1 N 30/06 (2006.01)

G 0 1 N 30/88 (2006.01)

G 0 1 N 33/92 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 30/06 Z

G 0 1 N 30/88 E

G 0 1 N 33/92 Z

【手続補正書】

【提出日】平成28年1月8日(2016.1.8)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0156

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0156】

一般的には、使用の2ヶ月前に作製された固体媒体は、LCPUFAの安定化に関して、新たに作製された固体媒体と同一の有効性を有することが、結果から実証された。この実施例では貯蔵寿命を2ヶ月間にわたり調べたが、あらかじめ作製された固体媒体は、より長い貯蔵寿命を有しうる可能性が、結果から明確に示唆される。

本発明の実施形態として、例えば以下を挙げることができる。

(1) 脂肪酸を安定化させるための方法であって、前記脂肪酸または前記脂肪酸を含むサンプルを、固体マトリックスと少なくとも1種のキレート化剤と少なくとも1種の抗酸化剤とを含む固体媒体に、適用することを含み、前記固体マトリックスが約 $2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の汚染物質を含む、方法。

(2) 前記固体マトリックスが約 $1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の汚染物質を含む、(1)に記載の方法。

(3) 前記固体マトリックスが約 $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の汚染物質を含む、(2)に記載の方法。

(4) 前記汚染物質が飽和脂肪酸である、(1)~(3)のいずれかに記載の方法。

(5) 前記固体マトリックスが、紙、ガラス系マトリックス、紙系マトリックス、セルロース系マトリックス、親水性ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、ファイバーガラス、および多孔性セラミックスからなる群から選択される、(1)~(4)のいずれかに記載の方法。

(6) 前記固体マトリックスが、紙、紙系マトリックス、およびガラス系マトリックスからなる群から選択される、(1)~(4)のいずれかに記載の方法。

(7) 前記固体マトリックスがシリカゲル充填紙である、(1)~(4)のいずれかに記載の方法。

(8) 前記固体マトリックスがガラスマイクロファイバーフィルターである、(1)~(4)のいずれかに記載の方法。

(9) 前記サンプルが生物学的サンプルである、(1)~(8)のいずれかに記載の方法。

- (10) 前記生物学的サンプルが体液である、(9)に記載の方法。
- (11) 前記体液が、血液、唾液、母乳、尿、精液、血漿、および血清からなる群から選択される、(10)に記載の方法。
- (12) 前記体液が血液である、(11)に記載の方法。
- (13) 前記少なくとも1種のキレート化剤が、エチレンジアミン四酢酸、アスコルビン酸もしくはその塩、またはクエン酸もしくはその塩である、(1)~(12)のいずれかに記載の方法。
- (14) 前記少なくとも1種の抗酸化剤が、ブチル化ヒドロキシトルエン、ブチル化ヒドロキシアニソール、またはt-ブチルヒドロキノンである、(1)~(13)のいずれかに記載の方法。
- (15) 前記キレート化剤がアスコルビン酸および/またはエチレンジアミン四酢酸であり、かつ前記抗酸化剤がブチル化ヒドロキシトルエンである、(1)~(12)のいずれかに記載の方法。
- (16) 前記脂肪酸が不飽和脂肪酸である、(1)~(15)のいずれかに記載の方法。
- (17) 前記固体媒体がストリップの形態である、(1)~(16)のいずれかに記載の方法。
- (18) 前記ストリップが約1cm×3cmの寸法を有する、(17)に記載の方法。
- (19) 前記抗酸化剤が約0.01mg~約1mgの量で前記固体媒体上に存在する、(1)~(18)のいずれかに記載の方法。
- (20) 前記キレート化剤が約0.01mg~約1mgの量で前記固体媒体上に存在する、(1)~(19)のいずれかに記載の方法。
- (21) 前記方法が、前記脂肪酸または前記脂肪酸を含む流体を、ガラスマイクロファイバーフィルターまたはシリカゲル充填紙と、エチレンジアミン四酢酸および/またはアスコルビン酸と、ブチル化ヒドロキシトルエンと、を含む固体媒体に、を適用することを含む、(1)に記載の脂肪酸を安定化させるための方法。
- (22) 脂肪酸を含むサンプルの脂肪酸組成を決定するための方法であって、  
(a) 固体マトリックスと少なくとも1種のキレート化剤と少なくとも1種の抗酸化剤とを含む固体媒体に前記サンプルを適用することと、ただし、前記固体マトリックスは、前記サンプルが前記固体マトリックスに収着されるように、約2μg/cm<sup>2</sup>未満の汚染物質を含む、  
(b) 前記固体マトリックスに収着された前記サンプルの脂肪酸組成を決定することと  
を含む、方法。
- (23) 前記固体マトリックスが約1μg/cm<sup>2</sup>未満の汚染物質を含む、(22)に記載の方法。
- (24) 前記固体マトリックスが約0.5μg/cm<sup>2</sup>未満の汚染物質を含む、(22)に記載の方法。
- (25) 前記汚染物質が飽和脂肪酸である、(22)~(24)のいずれかに記載の方法。
- (26) 前記固体マトリックスが、紙、ガラス系マトリックス、紙系マトリックス、セルロース系マトリックス、親水性ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、ファイバーガラス、および多孔性セラミックスからなる群から選択される、(22)~(25)のいずれかに記載の方法。
- (27) 前記固体マトリックスが、紙、紙系マトリックス、およびガラス系マトリックスからなる群から選択される、(22)~(25)のいずれかに記載の方法。
- (28) 前記固体マトリックスがシリカゲル充填紙である、(22)~(25)のいずれかに記載の方法。
- (29) 前記固体マトリックスがガラスマイクロファイバーフィルターである、(22)~(25)のいずれかに記載の方法。
- (30) 前記サンプルが生物学的サンプルである、(22)~(29)のいずれかに記載の方法。
- (31) 前記生物学的サンプルが体液である、(30)に記載の方法。
- (32) 前記体液が、血液、唾液、母乳、尿、精液、血漿、および血清からなる群から選択

される、(31)に記載の方法。

(33) 前記体液が血液である、(32)に記載の方法。

(34) 前記少なくとも1種のキレート化剤が、エチレンジアミン四酢酸、アスコルビン酸もしくはその塩、またはクエン酸もしくはその塩である、(22)~(33)のいずれかに記載の方法。

(35) 前記少なくとも1種の抗酸化剤が、ブチル化ヒドロキシトルエン、ブチル化ヒドロキシアニソール、またはt-ブチルヒドロキノンである、(22)~(34)のいずれかに記載の方法。

(36) 前記キレート化剤がアスコルビン酸および/またはエチレンジアミン四酢酸であり、かつ前記抗酸化剤がブチル化ヒドロキシトルエンである、(22)~(33)のいずれかに記載の方法。

(37) 工程(b)が、

(i) 前記固体マトリックスに収着された前記サンプルの少なくとも一部を抽出して、誘導体化脂肪酸を含む抽出物を提供することと、

(ii) 前記誘導体化脂肪酸の量に基づいて、前記サンプルの脂肪酸組成を決定することと、

を含む、(22)~(36)のいずれかに記載の方法。

(38) 固体媒体であって、前記媒体が固体マトリックスと少なくとも1種のキレート化剤と少なくとも1種の抗酸化剤とを含み、前記固体マトリックスが約 $2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の汚染物質を含む、固体媒体。

(39) 前記固体マトリックスが約 $1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の汚染物質を含む、(38)に記載の固体媒体。

(40) 前記固体マトリックスが約 $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の汚染物質を含む、(39)に記載の固体媒体。

(41) 前記汚染物質が飽和脂肪酸である、(38)~(40)のいずれかに記載の固体媒体。

(42) 前記固体マトリックスが、紙、ガラス系マトリックス、紙系マトリックス、セルロース系マトリックス、親水性ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、ファイバーガラス、および多孔性セラミックスからなる群から選択される、(38)~(41)のいずれかに記載の固体媒体。

(43) 前記固体マトリックスが、紙、紙系マトリックス、およびガラス系マトリックスからなる群から選択される、(38)~(41)のいずれかに記載の固体媒体。

(44) 前記固体マトリックスがシリカゲル充填紙である、(38)~(41)のいずれかに記載の固体媒体。

(45) 前記固体マトリックスがガラスマイクロファイバーフィルターである、(38)~(41)のいずれかに記載の固体媒体。

(46) 前記少なくとも1種のキレート化剤が、エチレンジアミン四酢酸、アスコルビン酸もしくはその塩、またはクエン酸もしくはその塩である、(38)~(45)のいずれかに記載の固体媒体。

(47) 前記少なくとも1種の抗酸化剤が、ブチル化ヒドロキシトルエン、ブチル化ヒドロキシアニソール、またはt-ブチルヒドロキノンである、(38)~(46)のいずれかに記載の固体媒体。

(48) 前記キレート化剤がアスコルビン酸および/またはエチレンジアミン四酢酸であり、かつ前記抗酸化剤がブチル化ヒドロキシトルエンである、(38)~(45)のいずれかに記載の固体媒体。

(49) 前記固体媒体がストリップの形態である、(38)~(48)のいずれかに記載の固体媒体。

(50) 前記ストリップが約 $1 \text{cm} \times 3 \text{cm}$ の寸法を有する、(49)に記載の固体媒体。

(51) 前記抗酸化剤が約 $0.01 \text{mg}$ ~約 $1 \text{mg}$ の量で前記固体媒体上に存在する、(38)~(50)のいずれかに記載の固体媒体。

(52) 前記キレート化剤が約 $0.01 \text{mg}$ ~約 $1 \text{mg}$ の量で前記固体媒体上に存在する、

(38) ~ (51)のいずれかに記載の固体媒体。

(53) 前記媒体が、ガラスマイクロファイバーフィルターまたはシリカゲル充填紙と、エチレンジアミン四酢酸および/またはアスコルビン酸と、ブチル化ヒドロキシトルエンと、を含む、(38)に記載の固体媒体。

(54) 固体マトリックスと少なくとも1種のキレート化剤と少なくとも1種の抗酸化剤とを含む固体媒体を作製するための方法であって、固体マトリックスを含む固体媒体を提供することと、前記固体媒体に前記少なくとも1種のキレート化剤および前記少なくとも1種の抗酸化剤を適用することと、を含み、前記固体マトリックスが約  $2 \mu\text{g} / \text{cm}^2$  未満の汚染物質を含む、方法。

(55) 前記固体マトリックスが約  $1 \mu\text{g} / \text{cm}^2$  未満の汚染物質を含む、(54)に記載の方法。

(56) 前記固体マトリックスが約  $0.5 \mu\text{g} / \text{cm}^2$  未満の汚染物質を含む、(55)に記載の方法。

(57) 前記汚染物質が飽和脂肪酸である、(54) ~ (56)のいずれかに記載の方法。

(58) 前記固体マトリックスが、紙、ガラス系マトリックス、紙系マトリックス、セルロース系マトリックス、親水性ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、ファイバーガラス、および多孔性セラミックスからなる群から選択される、(54) ~ (57)のいずれかに記載の方法。

(59) 前記固体マトリックスが、紙、紙系マトリックス、およびガラス系マトリックスからなる群から選択される、(54) ~ (57)のいずれかに記載の方法。

(60) 前記固体マトリックスがシリカゲル充填紙である、(54) ~ (57)のいずれかに記載の方法。

(61) 前記固体マトリックスがガラスマイクロファイバーフィルターである、(54) ~ (57)のいずれかに記載の方法。

(62) 前記少なくとも1種のキレート化剤が、エチレンジアミン四酢酸、アスコルビン酸もしくはその塩、またはクエン酸もしくはその塩である、(54) ~ (61)のいずれかに記載の方法。

(63) 前記少なくとも1種の抗酸化剤が、ブチル化ヒドロキシトルエン、ブチル化ヒドロキシアニソール、またはt-ブチルヒドロキノンである、(54) ~ (62)のいずれかに記載の方法。

(64) 前記キレート化剤がアスコルビン酸および/またはエチレンジアミン四酢酸であり、かつ前記抗酸化剤がブチル化ヒドロキシトルエンである、(54) ~ (61)のいずれかに記載の方法。

(65) 前記少なくとも1種の抗酸化剤および前記少なくとも1種のキレート化剤が、単一の溶液の形態で、または個別の溶液、すなわち、前記少なくとも1種の抗酸化剤を含む1つの溶液および前記少なくとも1種のキレート化剤を含む1つの溶液の形態で、前記固体媒体に適用される、(54) ~ (64)のいずれかに記載の方法。

(66) 前記溶液がアルコールおよび水を含む、(65)に記載の方法。

(67) 前記溶液中の前記少なくとも1種の抗酸化剤の濃度が約  $0.1 \text{mg} / \text{mL}$  ~ 約  $10 \text{mg} / \text{mL}$  である、(65)または(66)に記載の方法。

(68) 前記溶液中の前記少なくとも1種のキレート化剤の濃度が約  $1 \text{mg} / \text{mL}$  ~ 約  $10 \text{mg} / \text{mL}$  である、(65) ~ (67)のいずれかに記載の方法。

(69) 前記固体媒体がストリップの形態である、(54) ~ (68)のいずれかに記載の方法。

(70) 前記ストリップに適用される溶液の量が約  $1 \sim 500 \mu\text{L}$  である、(65) ~ (68)のいずれかに記載の方法。

(71) 前記ストリップが約  $1 \text{cm} \times 3 \text{cm}$  の寸法を有する、(69)または(70)に記載の方法。

(72) (38) ~ (53)のいずれかに記載の固体媒体を含むキット。

(73) 脂肪酸を含むサンプルを被験体から得るための先鋭な物体をさらに含む、(73)に記載のキット。

(74) 前記サンプルが血液である、(73)に記載のキット。

【手続補正2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

脂肪酸を安定化させるための方法であって、前記脂肪酸または前記脂肪酸を含むサンプルを、固体マトリックスと少なくとも1種のキレート化剤と少なくとも1種の抗酸化剤とを含む固体媒体に、適用することを含み、前記固体マトリックスが、約 $2\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の1種以上の汚染物質、約 $1\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の前記1種以上の汚染物質、または約 $0.5\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の前記1種以上の汚染物質を含む、方法。

【請求項2】

脂肪酸を含むサンプルの脂肪酸組成を決定するための方法であって、

(a) 固体マトリックスと少なくとも1種のキレート化剤と少なくとも1種の抗酸化剤とを含む固体媒体にサンプルを適用することと、ただし、固体マトリックスは、サンプルが固体マトリックスに収着されるように、約 $2\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の汚染物質、約 $1\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の前記1種以上の汚染物質、または約 $0.5\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の前記1種以上の汚染物質を含む、

(b) 固体マトリックスに収着されたサンプルの脂肪酸組成を決定することと、を含む、方法。

【請求項3】

(b) が、

(i) 固体マトリックスに収着されたサンプルの少なくとも一部を抽出して、誘導体化された脂肪酸を含む抽出物を提供することと、

(ii) 誘導体化された脂肪酸の量に基づいて、サンプルの脂肪酸組成を決定することと、

を含む、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

サンプルが生物学的サンプルであり、場合により、血液、唾液、母乳、尿、精液、血漿および血清からなる群から選択される体液である、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

固体マトリックスと少なくとも1種のキレート化剤と少なくとも1種の抗酸化剤とを含む固体媒体を作製するための方法であって、固体マトリックスを含む固体媒体を提供することと、固体媒体に少なくとも1種のキレート化剤および少なくとも1種の抗酸化剤を適用することと、を含み、固体マトリックスは、約 $2\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の汚染物質、約 $1\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の汚染物質、または約 $0.5\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満の汚染物質を含む、方法。

【請求項6】

前記汚染物質が飽和脂肪酸である、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

前記固体マトリックスが、紙、ガラス系マトリックス、紙系マトリックス、セルロース系マトリックス、シリカゲル充填紙、ガラスマイクロファイバースキルト、親水性ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、ファイバースキルト、および多孔性セラミックスからなる群から選択される、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

前記少なくとも1種のキレート化剤が、エチレンジアミン四酢酸、アスコルビン酸もしくはその塩、またはクエン酸もしくはその塩である、請求項1～7のいずれか一項に記載

の方法。

【請求項 9】

前記少なくとも 1 種の抗酸化剤が、ブチル化ヒドロキシトルエン、ブチル化ヒドロキシアニソール、または *t*-ブチルヒドロキノンである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 種の抗酸化剤および前記少なくとも 1 種のキレート化剤が、単一の溶液の形態で、または個別の溶液、すなわち、少なくとも 1 種の抗酸化剤を含む 1 つの溶液および少なくとも 1 種のキレート化剤を含む 1 つの溶液の形態で、固体媒体に適用される、請求項 5 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記固体媒体がストリップの形態である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

前記ストリップが約 1 cm × 3 cm の寸法を有する、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記抗酸化剤 (1 種または複数種) および / または前記キレート化剤 (1 種または複数種) が約 0.01 mg ~ 約 1 mg の量で前記固体媒体上に存在する、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

前記方法が、前記脂肪酸または前記脂肪酸を含む流体を、ガラスマイクロファイバーフィルターまたはシリカゲル充填紙と、エチレンジアミン四酢酸および / またはアスコルビン酸と、ブチル化ヒドロキシトルエンと、を含む固体媒体に、適用することを含む、請求項 1 に記載の脂肪酸を安定化させるための方法。

【請求項 15】

固体媒体であって、前記媒体が固体マトリックスと少なくとも 1 種のキレート化剤と少なくとも 1 種の抗酸化剤とを含み、前記固体マトリックスが約 2 μg / cm<sup>2</sup> 未満の汚染物質、約 1 μg / cm<sup>2</sup> 未満の汚染物質、または約 0.5 μg / cm<sup>2</sup> 未満の汚染物質を含む、固体媒体。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の固体媒体を含むキット。