

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5256295号
(P5256295)

(45) 発行日 平成25年8月7日(2013.8.7)

(24) 登録日 平成25年4月26日(2013.4.26)

(51) Int. Cl.		F I	
GO 1 N	1/04 (2006.01)	GO 1 N	1/04 J
GO 1 N	33/48 (2006.01)	GO 1 N	33/48 E
GO 1 N	1/28 (2006.01)	GO 1 N	1/28 J

請求項の数 25 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2010-531246 (P2010-531246)
(86) (22) 出願日	平成20年10月23日 (2008.10.23)
(65) 公表番号	特表2011-501813 (P2011-501813A)
(43) 公表日	平成23年1月13日 (2011.1.13)
(86) 国際出願番号	PCT/US2008/080990
(87) 国際公開番号	W02009/055592
(87) 国際公開日	平成21年4月30日 (2009.4.30)
審査請求日	平成22年6月30日 (2010.6.30)
(31) 優先権主張番号	60/982,038
(32) 優先日	平成19年10月23日 (2007.10.23)
(33) 優先権主張国	米国 (US)

(73) 特許権者	595117091 ベクトン・ディキンソン・アンド・カンパニー BECTON, DICKINSON AND COMPANY アメリカ合衆国 ニュー・ジャージー 07417-1880 フランクリン・レイクス ベクトン・ドライブ 1 1 BECTON DRIVE, FRANKLIN LAKES, NEW JERSEY 07417-1880, UNITED STATES OF AMERICA
(74) 代理人	100077481 弁理士 谷 義一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分子および組織診断用の流体移動組織容器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生物試料を収容するための容器であって、
開端部を有し、流体を入れると共に中に少なくとも部分的に試料ホルダを収容するように構成された第 1 チャンバと、

中に流体を入れるように構成された第 2 チャンバと、

前記第 1 チャンバの少なくとも前記開端部を囲うための閉鎖体と、

前記第 1 チャンバと前記第 2 チャンバとの間に少なくとも部分的に配置された推移バリヤであって、前記第 1 チャンバと前記第 2 チャンバとの間の流体の通路を制御するために構成された推移バリヤと

を備え、

前記試料ホルダは前記閉鎖体に取り外し可能に接続され、

該試料ホルダが該閉鎖体に結合されて該閉鎖体が前記開端部と係合するとき、該試料ホルダは該閉鎖体に対して回転可能である、
容器。

【請求項 2】

前記推移バリヤは、前記第 1 チャンバが前記第 2 チャンバから流体分離状態にある第 1 位置から、流体が前記第 1 チャンバおよび前記第 2 チャンバのうちの少なくとも一方から前記第 1 チャンバおよび前記第 2 チャンバのうちの他方へ通ることができる第 2 位置へ推移する、請求項 1 に記載の容器。

【請求項 3】

前記閉鎖体に取り付けられ前記試料ホルダを収容するために適合された棚部をさらに備える、請求項 1 に記載の容器。

【請求項 4】

前記棚部は、前記閉鎖体に対して回転可能である、請求項 3 に記載の容器。

【請求項 5】

前記試料ホルダは、生物試料を保持するための内部キャビティを区画形成する閉鎖可能なハウジングを備え、該ハウジングは前記第 1 チャンバおよび前記第 2 チャンバのうちの少なくとも一方内に収容される流体が前記内部キャビティへ通過することを可能にするための複数の流体開口部を備える、請求項 1 に記載の容器。

10

【請求項 6】

前記試料ホルダは、組織カセットである、請求項 1 に記載の容器。

【請求項 7】

前記第 1 チャンバは第 1 所望満容積を有し、前記第 2 チャンバは前記第 1 所望満容積と異なる第 2 所望満容積を有する、請求項 1 に記載の容器。

【請求項 8】

前記第 1 チャンバ内に配置された第 1 流体および前記第 2 チャンバ内に配置された第 2 流体をさらに備え、前記第 1 流体は前記第 2 流体と異なる、請求項 1 に記載の容器。

【請求項 9】

前記推移バリヤは弁である、請求項 1 に記載の容器。

20

【請求項 10】

前記弁は、前記第 1 位置と前記第 2 位置との間の前記弁の動きのために取っ手を備える、請求項 9 に記載の容器。

【請求項 11】

前記第 1 チャンバは第 1 ハウジングを備え、前記第 2 チャンバは第 2 ハウジングを備え、前記第 1 ハウジングは前記第 2 ハウジング内に少なくとも部分的に挿入可能であり、それにより、前記第 2 ハウジング内の流体が前記弁を介して前記第 1 ハウジングの中に移動することをもたらし、請求項 9 に記載の容器。

【請求項 12】

前記弁は、前記第 2 ハウジングから前記第 1 ハウジングへの流体流れを可能にする一方方向弁である、請求項 11 に記載の容器。

30

【請求項 13】

前記第 1 ハウジングは、前記第 2 ハウジングから前記第 1 ハウジングの中への流体の移動に基づいて前記第 1 チャンバから排出するための排気口をさらに備える、請求項 11 に記載の容器。

【請求項 14】

生物試料を収容するための容器であって、

第 1 開端部と第 2 端部との間に延在するハウジングであって、前記第 1 開端部は中に流体および試料ホルダを収容するように構成された第 1 チャンバを区画形成し、該ハウジングは中に流体を収容するように構成された第 2 チャンバをさらに備える、ハウジングと、前記ハウジングの少なくとも前記開端部を囲うための閉鎖体と、

40

前記第 1 チャンバと前記第 2 チャンバとの間に延在する弁であって、該弁は前記第 1 チャンバが前記第 2 チャンバから流体分離状態にある第 1 位置と、流体が少なくとも前記第 2 チャンバから前記第 1 チャンバの中へ通ることができる第 2 位置との間で可動である、弁と

を備え、

前記試料ホルダは前記閉鎖体に取り外し可能に接続され、

該試料ホルダが該閉鎖体に結合されて該閉鎖体が前記開端部と係合するとき、該試料ホルダは該閉鎖体に対して回転可能である、
容器。

50

【請求項 15】

前記試料ホルダは、前記閉鎖体から前記第1チャンバの中へ延在し、

前記試料ホルダは、生物試料を保持するための内部キャビティを区画形成し、前記第1チャンバおよび前記第2チャンバのうちの少なくとも一方内に收容される流体が前記内部キャビティの中を通ることを可能にするために適合された少なくとも1つの流体開口部を備える、

請求項14に記載の容器。

【請求項 16】

前記閉鎖体および前記ハウジングは、ねじ係合において、取り外し可能に提供される、
請求項14に記載の容器。

10

【請求項 17】

前記試料ホルダは、前記ハウジングの前記第1チャンバに対して回転可能である、請求項14に記載の容器。

【請求項 18】

前記弁は、前記第1位置と前記第2位置との間の前記弁の動きのために取っ手を備える、請求項14に記載の容器。

【請求項 19】

生物試料を收容するための容器であって、

第1チャンバを区画形成し、上に取り外し可能に係合する閉鎖体を有する開端部を含む第1ハウジングであって、該第1チャンバは中に試料ホルダを收容するように構成されている、第1ハウジングと、

20

中に流体を入れると共に中に前記第1ハウジングの少なくとも一部を收容するように構成された第2チャンバを区画形成する第2ハウジングとを備え、

前記第1ハウジングおよび前記第2ハウジングのうちの少なくとも一方は、前記第1ハウジングの少なくとも一部の前記第2チャンバの中への挿入に基づいて、流体が前記第2チャンバから前記第1チャンバの中へ動き、前記第1チャンバ内に收容された前記試料ホルダと接することを可能にするための弁を備え、

前記試料ホルダは前記閉鎖体に取り外し可能に接続され、

該試料ホルダが該閉鎖体に結合されて該閉鎖体が前記開端部と係合するとき、該試料ホルダは該閉鎖体に対して回転可能である、
容器。

30

【請求項 20】

前記弁は前記第1ハウジングと関係があって前記第1チャンバの中への流体流れを可能にする一方向弁であり、前記第1ハウジングは前記第2チャンバから前記第1チャンバへの流体の動きに基づいて前記第1チャンバから排出するための排気口をさらに備える、請求項19に記載の容器。

【請求項 21】

前記第1チャンバは中に第1流体を收容するようにさらに構成され、該第1流体は前記第2チャンバ内の流体と異なる、請求項19に記載の容器。

40

【請求項 22】

少なくとも1つの液体内に生物試料を收容する方法であって、

開端部を有する第1チャンバ、および、該第1チャンバから隔てられて中に液体を收容する第2チャンバを備える容器を提供し、

前記第1チャンバの少なくとも前記開端部を囲うための閉鎖体を提供し、

生物試料を收容する試料ホルダを前記第1チャンバの中に挿入し、そして、

前記第2チャンバ内に收容される前記液体が前記第1チャンバ内に配置される前記生物試料に接するように、前記第1チャンバと前記第2チャンバとの間の流体連通を確立することを含み、

前記試料ホルダは前記閉鎖体に取り外し可能に接続され、

50

該試料ホルダが該閉鎖体に結合されて該閉鎖体が前記開端部と係合するとき、該試料ホルダは該閉鎖体に対して回転可能である、
方法。

【請求項 2 3】

前記第 1 チャンバは第 1 液体を含み、前記第 1 チャンバと前記第 2 チャンバとの間の流体連通を確立する前記ステップは、前記第 1 チャンバと前記第 2 チャンバとの間の弁を開くことをさらに含む、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記第 1 チャンバと前記第 2 チャンバとの間に流体連通を確立する前記ステップは、前記第 1 チャンバが前記第 2 チャンバから流体分離状態にある第 1 位置から、流体が前記第 1 チャンバと前記第 2 チャンバとの間を通ることができる第 2 位置へ、前記第 1 チャンバと前記第 2 チャンバとの間に配置される推移バリヤを推移することを含む、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記推移バリヤは弁である、請求項 2 4 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連特許

本出願は、「分子および組織診断用の流体移動組織容器」と表題を付けられた 2007 年 10 月 23 日に
出願された米国特許仮出願第 60 / 982038 号明細書の優先権を主張するものであり、この仮出願の全開示は参照によって本明細書に組み込まれる。

【0002】

本発明は、組織試料容器に関する。さらに特に、本発明は、分子診断検査および/または組織検査用の生物組織試料を収容するための試料容器に関する。

【背景技術】

【0003】

生物試料は、ある特定の病気の存在を決定するためおよび病気のための適切な治療法を決定するための診断評価のために、しばしば研究者または臨床家によって得られる。組織試料は、多くの病気の治療のための研究において普通になっている、分子診断と核酸分析とのために、特に RNA 分析および DNA 分析のために患者からしばしば得られる。正確な RNA 分析および DNA 分析のための不可欠な必要条件是、生物試料内の高品質で無傷な RNA および DNA の存在である。

【0004】

しばしば、保管中に起こり得る分子変化を避けるために、患者または源から試料が取り去られたすぐ後に、組織分析または細胞分析は行われるであろう。遺伝子転写のようなこれら変化は、ある特定の環境ストレスに未処理の試料を曝すことによって生じる試料中の核酸の劣化に起因する。しかしながら、試料が収集された直後の試料の分析は、しばしば不可能であるか非現実的である。それ故に、試料の構造的な分子の完全性を維持する、ある一定の期間の間、制御された状況下で、試料を保管するためのシステムを提供することが必要である。

【0005】

伝統的に、この保管を達成することについての一つの方法は、単一の固定試薬中に試料を沈めることによる。典型的な固定試薬は、10 パーセント (%) のホルマリンであるが、また、水、混合可能アルコール、エタノール/アセトン混合物およびエタノール/酢酸混合物を含むことができる。このような保管用に用いられる容器は、概ね、特定の生物組織試料を扱うために有効容積の試薬を収容することができる単一の一体化キャピティで構成されている。生物組織試料は、試薬とともに容器内に入れられ、容器は閉じられ、そして試料は保管され、運ばれ、その間、固定剤によって維持される。このような容器の例がハイウッドらへの特許文献 1 に見られることができる。このような容器は産業でいくら

10

20

30

40

50

かの成功を経験したが、ある特定の制限を受けている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】米国特許第7147826号明細書

【特許文献2】米国特許第4220252号明細書

【特許文献3】米国特許第4034884号明細書

【発明の概要】

【0007】

本発明の一実施形態において、生物試料を収容するための容器は、開端部を有し、流体を入れると共に中に少なくとも部分的に試料ホルダを収容するように構成された第1チャンバを含む。容器は、また、中に流体を入れるように構成された第2チャンバと、第1チャンバの少なくとも開端部を囲うための閉鎖体とを含む。推移バリヤは、第1チャンバと第2チャンバとの間に少なくとも部分的に配置される。そのバリヤは、第1チャンバが第2チャンバから流体分離状態にある第1位置から、流体が第1チャンバおよび第2チャンバのうちの少なくとも一方から第1チャンバおよび第2チャンバのうちの他方へ通ることができる第2位置へ推移する。

10

【0008】

試料ホルダは、閉鎖体に取り外し可能に接続されることができる。任意で、試料ホルダは、閉鎖体に対して回転可能である。1つの構成において、棚部は、閉鎖体に取り付けられ試料ホルダを収容するために適合される。棚部は、閉鎖体に対して回転可能であることができる。試料ホルダは、生物試料を保持するための内部キャビティを区画形成する閉鎖可能なハウジングを含むことができる。試料ホルダのハウジングは、第1チャンバおよび第2チャンバのうちの少なくとも一方内に収容される流体が内部キャビティへ通過することを可能にするための複数の流体開口部をまた含むことができる。特定の構成において、試料ホルダは、組織カセットである。

20

【0009】

第1チャンバは第1所望満容積を有することができる、第2チャンバは第1所望満容積と異なる第2所望満容積を有することができる。さらなる構成において、第1流体は、第1チャンバ内に配置されることができ、第1流体と異なる第2流体は、第2チャンバ内に配置されることができ、さらなる構成において、推移バリヤは弁である。弁は、第1位置と第2位置との間の弁の動きを可能にするために取っ手を有することができる。

30

【0010】

第1チャンバは第1ハウジングを含むことができ、第2チャンバは第2ハウジングを含むことができる。第1ハウジングは第2ハウジング内に少なくとも部分的に挿入可能であり得、それにより、第2ハウジング内の流体が弁を介して第1ハウジングの中へ移動することをもたらすことができる。弁は、第2ハウジングから第1ハウジングへの流体流れを可能にする一方向弁であることができる。第1ハウジングは、第2ハウジングから第1ハウジングの中への流体の移動に基づいて第1チャンバから排出するための排気口をまた含むことができる。

40

【0011】

別の実施形態において、本発明は、生物試料を収容するための容器に向けられる。容器は、第1開端部と第2端部との間に延在するハウジングであって、第1開端部は中に流体および試料ホルダを収容するように構成された第1チャンバを区画形成する、ハウジングを含む。ハウジングは、中に流体を収容するように構成された第2チャンバ、および、ハウジングの少なくとも開端部を囲うための閉鎖体をさらに含む。弁は、第1チャンバと第2チャンバとの間に延在し、第1チャンバが第2チャンバから流体分離状態にある第1位置と、流体が少なくとも第2チャンバから第1チャンバの中へ通ることができる第2位置との間で可動である。

【0012】

50

任意に、試料ホルダは、閉鎖体に取り外し可能に接続され、閉鎖体から第1チャンバの中へ延在する。試料ホルダは、生物試料を保持するための内部キャビティを区画形成することができる。試料ホルダは、第1チャンバおよび第2チャンバのうちの少なくとも一方内に收容される流体が内部キャビティの中を通ることを可能にするために適合された少なくとも1つの流体開口部を含むことができる。閉鎖体およびハウジングは、ねじ係合状態に取り外し可能に提供されることができる。さらなる構成において、試料ホルダは、閉鎖体およびハウジングの第1チャンバに対して回転可能である。弁は、第1位置と第2位置との間の弁の動きのために取っ手をさらに含むことができる。

【0013】

本発明のさらに別の実施形態にしたがって、生物試料を收容するための容器は、第1チャンバを区画形成し、上に取り外し可能に係合する閉鎖体を有する開端部を含む第1ハウジングを含む。第1チャンバは中に試料ホルダを收容するように構成される。容器は、中に流体を入れると共に中に第1ハウジングの少なくとも一部を收容するように構成された第2チャンバを区画形成する第2ハウジングをまた含む。第1ハウジングおよび第2ハウジングのうちの少なくとも一方は、第1ハウジングの少なくとも一部の第2チャンバの中への挿入に基づいて、流体が第2チャンバから第1チャンバの中へ動き、第1チャンバ内に收容された試料ホルダと接することを可能にするための弁をさらに含む。

10

【0014】

さらなる構成において、弁は第1ハウジングと関係があって第1チャンバの中への流体流れを可能にする一方向弁である。第1ハウジングは第2チャンバから第1チャンバへの流体の動きに基づいて第1チャンバから排出するための排気口をまた含むことができる。任意に、第1チャンバは中に第1流体を收容するようにさらに構成され、該第1流体は第2チャンバ内の流体と異なる。

20

【0015】

本発明のさらなる別の実施形態において、少なくとも1つの液体内に生物試料を收容する方法は、開端部を有する第1チャンバ、および、該第1チャンバから隔てられて中に液体を收容する第2チャンバを有する容器を提供するステップを含む。この方法は、また、生物試料を收容する試料ホルダを第1チャンバの中に挿入するステップを含む。該方法は、第2チャンバ内に收容される液体が第1チャンバ内に配置される生物試料に接するように、第1チャンバと第2チャンバとの間の流体連通を確立するステップをさらに含む。

30

【0016】

第1チャンバは第1液体を含むことができ、第1チャンバと第2チャンバとの間の流体連通を確立するステップは、第1チャンバと第2チャンバとの間の弁を開くステップをさらに含むことができる。第1チャンバと第2チャンバとの間に流体連通を確立するステップは、第1チャンバが第2チャンバから流体分離状態にある第1位置から、流体が第1チャンバと第2チャンバとの間を通ることができる第2位置へ、第1チャンバと第2チャンバとの間に配置される推移バリヤを推移することをまた含むことができる。さらなる構成において、推移バリヤは弁である。

【図面の簡単な説明】

【0017】

40

【図1】本発明の実施形態にしたがう生物試料を保管するための容器の斜視図である。

【図2】図1の容器の分解斜視図である。

【図3A】本発明の実施形態における図1の容器の試料ホルダの斜視図であり、閉位置に示されている。

【図3B】本発明の実施形態における図1の容器の試料ホルダの斜視図であり、開位置に示されている。

【図4A】本発明の実施形態における図1の容器の閉鎖体の斜視図である。

【図4B】試料ホルダを一緒に含む、図4Aの閉鎖体の斜視図である。

【図5A】図1の容器の容器ハウジングの上側の斜視図である。

【図5B】図5Aの容器ハウジングの下側の斜視図である。

50

- 【図 6 A】開位置に描かれた弁を有する、図 1 の 6 - 6 線に沿った容器の断面図である。
- 【図 6 B】閉位置に描かれた弁を有する、図 6 A に示される容器の断面図である。
- 【図 7 A】開位置に描かれた弁を有する、図 1 の 7 - 7 線に沿った容器の断面図である。
- 【図 7 B】閉位置に描かれた弁を有する、図 7 A に示される容器の断面図である。
- 【図 7 C】図 1 の容器で使用するための弁構成要素の斜視図である。
- 【図 8】本発明のさらなる実施形態にしたがう、生物試料を保管するための容器システムの斜視図である。
- 【図 9】図 8 の容器の分解斜視図である。
- 【図 10】本発明の実施形態における図 8 の容器の閉鎖体の下側の斜視図である。
- 【図 11】図 8 の容器の第 1 ハウジングの下側の斜視図である。 10
- 【図 12】図 8 の容器の第 2 ハウジングの斜視図である。
- 【図 13】第 2 ハウジングの開端部に位置付けられた第 1 ハウジングを有する、第 1 位置での図 8 に示される容器システムの側断面図である。
- 【図 14】第 2 ハウジング内に差し込まれる第 1 ハウジングを有する、第 2 位置での図 8 に示される容器システムの側断面図である。
- 【図 15 A】本発明に関連する使用のための棚部の代替の実施形態の斜視図である。
- 【図 15 B】図 15 A の棚部の正面図である。
- 【図 15 C】図 15 B の A - A 線に沿った棚部の側断面図である。
- 【図 15 D】図 15 A の棚部の側面図である。
- 【図 15 E】図 15 A の棚部の上面図である。 20
- 【発明を実施するための形態】
- 【0018】

説明のために、以下では、空間の方向の用語は、用いられる場合、参照される実施形態と関連し合い、添付図面の図において方向付けられるかまたは他の点では以下の詳細な説明において記述されるだろう。しかしながら、以下に記述される実施形態が多くの代替の変形および実施形態を考えることができることは理解されるべきである。添付図面の図に表されているおよびここに説明される特定の装置は単に典型的なものであり、限定するものとして考えられるべきではないことはまた理解されるべきである。

【0019】

本発明の容器は、分子診断および組織診断用の、特に組織病理検査用の組織試料のような生物試料の保管を可能にする。特に、容器は互いから流体分離状態の第 1 チャンバと第 2 チャンバを含む。推移バリヤは、第 1 チャンバを第 2 チャンバから分離させ、第 1 チャンバが第 2 チャンバから流体分離状態にある第 1 方向と、流体が第 1 および第 2 チャンバ間の少なくとも 1 つの方向に通ることができる第 2 方向との間で移り変わる。したがって、液体培地は第 2 チャンバのような、チャンバの少なくとも 1 つに含まれることができる。この方法で、例えば、第 1 チャンバに含まれる組織試料は、第 2 チャンバの溶液と該組織が接触する前に、取り扱われるかあるいは処理されることができる。ここにもっと詳細に述べられるように、本発明の一実施形態において、第 1 チャンバは空であり保管チャンバの代表例であることができ、そして、第 2 チャンバは組織病理診断用の試料を固定するために組織固定溶液の種類を試薬のような液体培地を含むことができる。このように、組織試料は第 1 チャンバ内に置かれることができ、そして望まれるとき、第 1 および第 2 チャンバを分離するバリヤは、第 2 チャンバ内の溶液との流体接触状態に組織試料を置くように、推移することができる。 30

【0020】

本発明のさらなる実施形態では、組織試料は、所望の期間、第 1 流体との流体接触状態に第 1 チャンバに置かれることができ、その後、第 1 チャンバを第 2 チャンバから分離するバリヤは第 2 チャンバ内の溶液との流体接触状態に組織試料を置くように推移させられることができるように、第 1 チャンバは組織固定溶液のような第 1 流体を含むことができ、第 2 チャンバはタンパク質安定化溶液の種類を試薬のような第 2 流体を含むことができる。例えば、第 2 流体が第 2 チャンバから第 1 チャンバの中へ流れ出て、そして第 1 流体と 40

ともに組織試料と直接的に接触することができるように、流体流れはたった1つの方向に生じることができる。代わりに、第1流体は第2チャンバの中に流れ出ることができ、第1および第2流体の混合物は第1チャンバの中に戻ることができ、それにより、第2流体が、第1流体とともに組織試料と接触することを可能にする。ここに説明される実施形態は、これらの様式のいずれでも使用可能である容器の典型である。

【0021】

同様の参照数字が幾つかの図の全体にわたって同様のパーツに向く図面に注意を向けると、図1~7は本発明の実施形態にしたがう容器10を表す。概ね、容器10はハウジング12、第1チャンバ20、第2チャンバ26、弁32、閉鎖体50、および試料ホルダ40を含む。容器10の個別の構成要素は、ガラスおよび/またはプラスチックのような液体および/または気体を通さない任意の適当な材料から作られることができる。1つの実施形態では、ハウジング12は、次の代表的な材料のうちの1つまたは1つ以上から作られることができ、それらはポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ガラス、またはその組み合わせである。

10

【0022】

容器10は、概ね、第1開端部16と第2端部18との間に延在するハウジング壁14を有するハウジング12を含む。ハウジング壁14は第1チャンバ20を区画形成し、第1開端部16は第1チャンバ20の中に延在する。第1チャンバ20は、第1所望満容積を定め、キャビティを含むことができ、該キャビティはその中に試料ホルダ40を受け入れて収容するように所定の大きさに作られることができ、より詳細に説明されるだろう。例えば、第1チャンバ20は底壁面22、側壁面24a、24b、24c、24dを含むことができ、それらは試料ホルダ40の大きさおよび形状に概ね対応する概ね矩形形状のキャビティを区画形成することができる。

20

【0023】

ハウジング壁14は第2所望満容積を定める第2チャンバ26をさらに区画形成し、第2所望満容積は第1チャンバ20の第1所望満容積と望ましくは異なる。第2チャンバ26はハウジング12の第2端部18に隣接して位置付けられることができる。第2端部18は、第2チャンバ26の中に延在する開端部であることができる。このような配置では、容器10は第2端部18を覆ってハウジング12と結合するためのカバー28をさらに含み、それにより、第2チャンバ26への閉鎖可能なアクセスを提供する。カバー28は、液体密封を提供する、摩擦嵌合、スナップ嵌合、ねじ式係合、組合構造係合、または他の方法のような任意の様式でハウジング12と結合することができる。例えば、対応するねじ山は、カバー28の外面の周囲に関して提供されることができ、第2端部18でハウジング12のハウジング壁14の内面の周囲内にあり、または、カバー28の内面の周囲内に提供されることができ、第2端部18でハウジング壁14の外面の周囲にある。

30

【0024】

第2チャンバ26は第1チャンバ20の底壁面22の下に延在するハウジング12の全底部分であることができる。または、図5Bに示されるように、第2チャンバ26は第2端部18においてハウジング12の内側の一部のみであることができ、第2端部18におけるハウジング12の残りの内側はデッドスペース27であることができる。

40

【0025】

第1チャンバ20と第2チャンバ26とが互いに選択的に流体連通状態に置かれることができるように、ハウジング12は構造的特徴を含む。これは、第1チャンバ20と第2チャンバ26との間に延在する流体開口部を提供することによって、達成されることができる。例えば、図5Aおよび5Bに示されるように、第1および第2開口部30、31は第1チャンバ20の底壁面22を通してそして第2チャンバ26の中に延びることができる。第2チャンバ26との流体連通状態に第1チャンバ20を選択的にセットするために、弁32のような推移バリヤが開口部30、31を横切って提供されることができる。

【0026】

例えば、弁32はハウジング壁14を通して延在することができ、ユーザーによる手動

50

操作のためにハウジング壁 14 の外部にまで延在する取っ手 34 を含む。ハウジング 12 は、弁 32 を支持して保持するための構造的要素を含み、弁 32 はハウジング 12 の内部を横切って延在する内部開口部 33 のようなハウジング 12 内に可動に取り付けられ、弁 32 は内部開口部 33 内に回転可能な構造体として提供され、取っ手 34 はハウジング壁 14 の少なくとも一方の側部から外部に延在する。弁 32 は、溝 35 のような構造的特徴を含むことができ、それは内部開口部 33 内に回転可能な部材として弁 32 を与えることに対して、ハウジング 12 の構造的要素と合致することができる。Oリング（不図示）のような封止要素は、弁 32 とハウジング 12 との間の液体密封を提供するために、弁 32 の溝 35 内のような、弁 32 とハウジング 12 との間の係合部にまた提供されることができ

10

【0027】

弁 32 は、その本体を通して延在する（図 6A、6B、7A、7B、および 7C に示される）少なくとも 1 つの通路 36 をさらに含み、少なくとも 1 つの通路 36 はハウジング 12 に対する弁 32 の動きに基づいて、第 1 チャンバ 20 と第 2 チャンバ 26 との間の流体連通を選択的に提供するように選択的に位置付けられることができる。ここに描写されるようにハウジング 12 の長手方向軸線に関して第 2 チャンバ 26 が第 1 チャンバ 20 から垂直にずれた実施形態では、通路 36 は、第 1 開口部 30 と第 2 開口部 31 との間にそれを通しての流体連通を与えるように、（図 6A および 6B にみられるように）90 度角のような角を定めることができる。

【0028】

20

ここに述べられるように、弁 32 は、（図 6B および 7B に示されているような）第 1 チャンバ 20 が第 2 チャンバ 26 から流体分離状態にある第 1 位置と、流体が第 2 チャンバ 26 から第 1 チャンバ 20 まで少なくとも通ることができ、望ましくは両方のチャンバ間を通ることができるように（図 6A および 7A に示されているような）第 1 チャンバ 20 と第 2 チャンバ 26 とが流体連通状態にある第 2 位置との間で可動である。

【0029】

試料ホルダ 40 は、容器 10 での使用のためにさらに提供され、ハウジング 12 の第 1 チャンバ 20 内に受け入れられるように構成されている。試料ホルダ 40 は、容器 10 の一部を形成することができ、あるいは、容器 10 での使用のために別に与えられることができる。試料ホルダ 40 は、診断検査用の試料の準備の間に生物組織試料を保管するための、当該技術分野で知られているような、従来の組織カセット（「組織カセット」）の形式であることができる。そのような試料ホルダまたは組織カセットは、後の分析のために試料を準備するべく流体で処理する間、生物試料を収容するために知られている。一般的に、このような試料ホルダまたは組織カセットは、内部キャビティを有する概ね矩形で平らなハウジング構造体であり、ハウジングを通しての流体流れを与えるために壁面を貫く複数の開口部を備える。しばしば、取り外し可能なまたは開閉可能なカバーが該構造体を囲み、ハウジング構造体に扉状カバーを提供するために、ヒンジを介すなどして、ハウジング構造体の 1 つの端部に沿って位置付けられる。また、傾けられ得る平面的な面は、そのような試料ホルダまたは組織カセットにしばしば提供され、ラベルを付けるまたは書くための表面の機能を果たす。そのような試料ホルダのための寸法は、例えば、約 0.3 インチ（7.62 mm）（プラスマイナス 0.1 インチ（2.54 mm））の高さ、約 1.73 インチ（43.9 mm）（プラスマイナス 0.1 インチ（2.54 mm））の長さ、約 1.12 インチ（28.4 mm）（プラスマイナス 0.1 インチ（2.54 mm））の幅を含むことができる。ここで有用であり得る試料ホルダの例が、ピールらへの特許文献 2 およびホワイトへの特許文献 3 に示されていて、それらの両方ともが参照によってここに特別に組み込まれる。

30

40

【0030】

例えば、図 3A および 3B に示されるように、試料ホルダ 40 は、内部キャビティ 44 を区画形成する対向する壁を有する概して矩形の平面的なハウジング 42 を含み、そこに生物組織試料を保持する。ハウジング 42 の壁の少なくとも 1 つは、傾斜壁 45 のように

50

、傾かされることができ、必要に応じて、試料ホルダ 40 内に含まれる試料の識別用のメカニズムを提供するように、ラベルを付けたり書いたりするための表面を提供する。試料ホルダ 40 のハウジング 42 は、閉鎖可能な構造体であり、ハウジング 42 に取り付けられた扉状構造体 46 を含むことができ、それにより内部キャビティ 44 内に組織試料を保管したりまたは内部キャビティ 44 から組織試料を取り除いたりするために内部キャビティ 44 へのアクセスを可能にする。扉状構造体 46 は一体的な構造体を提供するようにハウジング 42 と一体的に形成されることができ、扉 46 はハウジング 42 に対して扉 46 を回転するための機構を提供するべくフラップを介してハウジング 42 に接続されることができ、さもなければ扉 46 は内部キャビティ 44 へのアクセスを得るようにハウジング 42 の 1 つの側部から扉 46 を開くために例えばヒンジとして働くピボットポイント 43 を介してハウジング 42 に接続可能であることができる。試料ホルダ 40 のハウジング 42 は、少なくとも 1 つ、好ましくは複数の流体開口部 48 を含み、流体がそれらを通して流れることを許容する。このように、ハウジング 42 が第 1 チャンバ 20 内に位置付けられるとき、第 1 チャンバ 20 内の流体は、開口部 48 を通して流れ、内部キャビティ 44 内に収容される生物組織試料に接することができる。

10

【 0 0 3 1 】

容器 10 は、さらに、ハウジング 12 の第 1 開端部 16 を密閉するための閉鎖体 50 を含む。閉鎖体 50 は、摩擦嵌合、スナップ嵌合、ねじ式係合、組合構造係合、または他の方法のような任意の様式で第 1 開端部 16 でハウジング 12 と結合することができ、液体密封を提供する。望ましくは、閉鎖体 50 およびハウジング 12 は、それらの間に液体密封を与えるべくハウジング 12 と共に閉鎖体 50 がねじ山を付けられることができるように、対応するねじ山を含む。例えば、このような対応するねじ山は、閉鎖体 50 の外面の周囲に関して提供されることができ、第 1 端部 16 でハウジング 12 のハウジング壁 14 の内面の周囲内にあり、または、閉鎖体 50 の内面の周囲内に提供されることができ、第 1 端部 16 でハウジング 12 のハウジング壁 14 の外面の周囲に関してある。

20

【 0 0 3 2 】

述べられたように、試料ホルダ 40 は、第 1 チャンバ 20 内での使用のための別個の要素として提供されることができ、または、容器 10 の一部と相互に連結させられることができる。望ましくは、試料ホルダ 40 は閉鎖体 50 と結合させられる。そのような結合は、閉鎖体 50 に接続されるまたは閉鎖体 50 と共に形成される不可欠なパーツとして試料ホルダ 40 を提供することによって達成されることができ、または、試料ホルダ 40 は閉鎖体 50 に取り外し可能に結合可能であるまたは分離可能に接続可能である別個の構造体であり得る。図 4 A に示されるように、閉鎖体 50 は、そこに試料ホルダ 40 を収容するために、閉鎖体 50 の底面から延在する棚部 52 を含むことができる。棚部 52 は、図 4 B に示されるように、例えばスナップ嵌め係合状態に、試料ホルダ 40 を閉鎖体 50 に取り付けられた状態に維持するための構造体を含むことができ、試料ホルダ 40 は棚部 52 から解放可能であることができる。特に、一般的な大きさおよび形状の試料ホルダ 40 を受け入れるために、棚部 52 は矩形の凹部を区画形成する概ね矩形の構造物であることができる。プラットフォーム 52 は、試料ホルダ 40 と係合するためにそこから延在する 1 つ以上の指部 56 を含み、それにより、棚部 52 によって区画形成された凹部内に試料ホルダ 40 を保持することができる。傾斜壁 45 に隣接する試料ホルダ 40 の縁部が棚部 52 の（図 7 A および 7 B に示される突出部 64 のような）対応する突出部または指部に対して所定の位置に保持されて試料ホルダ 40 が棚部 52 の凹部の中に押し込まれるとき、指部 56 は試料ホルダ 40 の壁部から離れるように反れ、そしてホルダ 40 の凸部 58 に対してそれらの初期位置に戻り、それにより、所定の位置に試料ホルダ 40 をカチャッと嵌めるように、そのような指部 56 は曲がることができる。指部 56 は、棚部 52 または閉鎖体 50 に対して取り外せないように所定の位置に試料ホルダ 40 をロックすることができ、必要に応じて、棚部 52 から試料ホルダ 40 を取り外すように曲がること

30

40

【 0 0 3 3 】

50

棚部 5 2 は、また、その中に含まれる試料ホルダ 4 0 のハウジング 4 2 を維持する間、試料ホルダ 4 0 の扉 4 6 が開くことを可能にするように一般的な形状で提供されることができ、それにより、試料ホルダ 4 0 が棚部 5 2 内にそして閉鎖体 5 0 に関して決まった場所に保持されている間、試料ホルダ 4 0 の内部キャビティ 4 4 へのアクセスを提供することができる。例えば、棚部 5 2 の壁面は、扉 4 6 の取っ手のような突出部 4 7 を入れるために切取部 5 7 を有することができる、棚部 5 2 の全寸法およびその壁部の高さは、干渉しないで、取っ手 4 7 に触れて、棚部 5 2 の向こう側に扉 4 6 を回転することによって、扉 4 6 を手動で開くことを提供するように設計されることができる。

【 0 0 3 4 】

1 つの実施形態では、棚部は異なった大きさと形状の組織カセットまたは試料ホルダを受け入れることができる結合構造を含むことができる。例えば、図 1 5 A ~ 1 5 E に描かれる代替の実施形態に示されるように、棚部 5 2 a は指部 9 0 a、9 2 a を含むことができ、それらは種々の大きさの試料ホルダの壁面に対して支えるために圧縮可能要素として働く。そのような指部 9 0 a、9 2 a は棚部 5 2 a 内に取り付けられる試料ホルダの壁面に対して付勢力を及ぼすための付勢要素またはリーフスプリングとして働くことができ、所定の位置に試料ホルダを保持するべく棚部 5 2 a の側壁に対して試料ホルダを付勢することができる。さらに特に、指部 9 0 a は棚部 5 2 a 内に収容される試料ホルダに対して付勢力を加え、そして、対向する面 9 1 a がそこに試料ホルダの一端部を保持し、指部または突出部 6 4 a がそこに試料ホルダの別の縁部を保持する。また、指部 9 2 a は試料ホルダに対して付勢力を加え、これに対して対向する突出部 6 4 a は所定の位置に試料ホルダの端部を保持する。そのような反対の等しい力は、所定の位置に種々の大きさと形状の試料ホルダを維持するのを助ける。さらに、上記したように、試料ホルダの扉の取っ手部分を収容するために壁切取部 5 7 a がまた提供されることができ、試料ホルダが棚部において所定の位置にある間、必要に応じて、扉を開くための取っ手部分へのアクセスを提供することができる。このように、容器 1 0 は、容器 1 0 での使用のために種々の大きさおよび形状の組織カセットを収容することができる単一の棚部を備えることができる。加えて、棚部 5 2 a は、上記したように、複数の穴 9 8 a を、それらを通しての流体流れのために、含むことができる。試料ホルダへの棚部を通しての流体流れが試料ホルダの大きさ、形状および/または幾何学的形状にかかわらず試料ホルダ内に含まれる試料との接触に対して十分であるように、そのような穴 9 8 a はあるパターンまたは方向を含むことができる。

【 0 0 3 5 】

上記のとおり、第 1 チャンバ 2 0 は、その中に試料ホルダ 4 0 を受け入れて、そして収容するように大きさを定められることができる。このような配置において、試料ホルダ 4 0 が閉鎖体 5 0 と結合され、そして閉鎖体 5 0 がねじ係合を介するなどしてハウジング 1 2 と回転可能に係合するとき、試料ホルダ 4 0 は、閉鎖体 5 0 に対する回転に対して提供されることができる。例えば、これは、例えばピボット接続 5 4 を介して閉鎖体 5 0 に対して回転可能である構造体として棚部 5 2 を提供することによって、および、棚部 5 2 内に試料ホルダ 4 0 を提供することによって成し遂げられることができる。このように、試料ホルダ 4 0 が第 1 チャンバ 2 0 内に置かれ、そして閉鎖体 5 0 がハウジング 1 2 と回転可能に係合するとき、棚部 5 2 および/または試料ホルダ 4 0 のうちの一方または両方は閉鎖体 5 0 の回転に基づいて側壁面 2 4 a ~ d のうちの 1 つ以上と接触し、それにより容器 1 0 のハウジング 1 2 の第 1 チャンバ 2 0 内の所定の位置に試料ホルダ 4 0 を維持する。

【 0 0 3 6 】

容器 1 0 は、製造の時点にて、組み立てられ、第 1 チャンバ 2 0 および/または第 2 チャンバ 2 6 内にたくわえられる溶液または試薬のような液体培地を備えることができる。代わりに、組織試料を試料ホルダ 4 0 に入れる直前など、使用前の任意の時点で、そのような液体培地が第 1 チャンバ 2 0 および/または第 2 チャンバ 2 6 の中に満たされることができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 7 】

述べたように、容器 10 はある 1 つの試薬システムでの使用のために与えられることができる。このように、ホルマリンのような組織固定剤のような、単一の試薬溶液は、第 2 チャンバ 26 内に与えられることができる。このような固定溶液は、分子診断検査を行うために、組織試料内の RNA を安定させる。代わりに、容器 10 は、2 つの溶液または 2 つの試薬システムでの使用のために与えられることができる。例えば、第 1 チャンバ 20 の第 1 試薬固定液を薄めるまたは第 1 チャンバ 20 の第 1 試薬を不活性化するように、洗浄溶液が第 2 チャンバ 26 に提供されることができる。各チャンバは、同じ試薬を、ある時期が過ぎるとその同じ試薬を新たにすることが有利であるので、含むことがまた可能である。あるいは、ホルマリンのような組織固定液のような、第 1 試薬溶液が第 2 チャンバ 26 内に用いられることができ、組織試料の形態を安定させるための核酸安定化試薬の種類の安定剤のような第 2 試薬溶液が第 2 チャンバ 26 内に提供されることができる。

10

【 0 0 3 8 】

どんな試薬も本発明の容器で用いられることができる。例えば、固定剤はホルマリン、エタノール溶液、Carnoy 's solution I (エタノールおよび酢酸)、Carnoy 's solution II (エタノール、クロロホルムおよび酢酸)、methacarn (メタノール、クロロホルムおよび酢酸)、Clark 's fixative、Boonfix などであることができる。商業的に利用可能な固定剤の非制限のリストは、(ジョージア州、アトランタの National Diagnostics, Inc. から利用できる) MIRSKEY 'S FIXATIVE、(ペンシルバニア州、ピッツバーグの Shandon Lishaw から利用できる) GLYOFIX、(Amresco から利用できる) HISTOCHOICE、(ミネソタ州、ニューブライトンの Trend Scientific から利用できる) HISTOFIX、(Merck から利用できる) KRYOFIX、(コネチカット州、イーストグランブリーの Energy Beam Sciences から利用できる) MICROFIX、(Merck から利用できる) NEOFIX、(ニュージャージー州、ベルミードの Earth Safe Industries から利用できる) NOTOX、(ニューヨーク州、メルビレの AnCon Genetics から利用できる) OMNIFIX II および OMNIFIX 2000、(ミシガン州、バトルクリークの Anatech Ltd から利用できる) PREFER、(コネチカット州、イーストグランブリーの Energy Beam Sciences から利用できる) PRESERVE、(Thermo Fischer Scientific, Inc. から利用できる) SAFEFIX II、(テキサス州、ルイスビレの StatLab Medical Products から利用できる) STATFIX、(ネブラスカ州、オマハの Streck Laboratories から利用できる) STF (Streck Tissue Fixative)、(カリフォルニア州、トランスの Sakura Fine tek USA, Inc. から利用できる) UMFIX、および、(コネチカット州、シェルトンの Milestone Medical から利用できる) FINEFIX を含み、これらに限定されない。商業的に利用できる安定剤は、(テキサス州、オースチンの Ambion, Inc. から利用できる) RNALATER、および、(カリフォルニア州、パレンシアの Qiagen, Inc. から利用できる) RNEASY を含み、これらに限定されない。固定剤および/または安定剤としての使用のために既知であるまたは今後発見される他のいかなる試薬も、本発明で有用なものとして意図されている。

20

30

【 0 0 3 9 】

容器 10 を組み立てるべく、弁 32 が閉位置に位置付けられ、第 2 チャンバ 26 は望ましい液体培地で満たされている。第 2 端部 18 が閉じられた端部である実施形態において、そのような液体培地は、ポートまたは開口部を通して第 2 チャンバ 26 内に供給されることができ、または、第 1 開端部 16 を通して供給されることができ、それは、弁 32 を閉じる前に弁 32 が開位置にあるとき、第 1 チャンバ 20 および開口部 30、31 を通してである。代わりに、ハウジング 12 は開いた第 2 端部 18 を備え、第 2 チャンバ 26 内に液体培地を収容するように第 2 チャンバ 26 を満たした後、カバー 28 は第 2 端部 18 を覆って置かれてそれと結合する。その後、第 1 チャンバ 20 は第 1 開端部 16 を通して(例えば、2 つの試薬システムを含む実施形態において)第 2 液体培地で満たされることができる。閉鎖体 50 は、そこから延在する試料ホルダ 40 を備えまたは備えず、ハウジング 12 の第 1 開端部 16 を覆って置かれ、螺合するように結合する。したがって、組み立てられた容器 10 は、必要に応じて、別々のパッケージに包装され、そして使用のためにしまっておかれることができる。

40

50

【 0 0 4 0 】

使用するとき、分子または組織診断検査のために患者から採取された組織試料のような、生物試料は、ヒンジ式扉 4 6 を介すなどして試料ホルダ 4 0 内のキャビティ 4 4 内に置かれる。試料ホルダ 4 0 が別個の要素として与えられる実施形態において、閉鎖体 5 0 は、ハウジング 1 2 から取り外されることができ、そして試料ホルダ 4 0 は閉鎖体 5 0 の棚部 5 2 の中に挿入されることができる。代わりに、試料ホルダ 4 0 が閉鎖体 5 0 を備える場合、閉鎖体 5 0 がハウジング 1 2 から取り外された後、そこに試料ホルダ 4 0 が接続されたままの状態、または、それから試料ホルダ 4 0 を取り外してそこにそれを再度取り付けることによって、組織試料は、試料ホルダ 4 0 内に置かれることができる。

【 0 0 4 1 】

中に組織試料を含む試料ホルダ 4 0 を有する閉鎖体 5 0 は、その後、ハウジング 1 2 の第 1 開端部 1 6 上に設置され、試料ホルダ 4 0 は第 1 チャンバ 2 0 内に位置合わせされて第 1 チャンバ 2 0 の中に位置づけられる。閉鎖体 5 0 は、次に、例えば、ねじ係合の状態に閉鎖体 5 0 および / またはハウジング 1 2 を互いに対して回転することにより、ハウジング 1 2 と結合する。上記したように特別の形状の試料ホルダ 4 0 を収容するために第 1 チャンバ 2 0 が所定の大きさに作られて調整されている実施形態において、そのようなそれぞれの回転の間、試料ホルダ 4 0 は、第 1 チャンバ 2 0 内でのその位置付けを維持することができる。

【 0 0 4 2 】

上記したようにある 1 つの試薬システムを含む実施形態において、組織試料は、第 2 チャンバ 2 6 内の試薬から隔離状態にある第 1 チャンバ 2 0 の試料ホルダ 4 0 内に含まれる。組織試料を試薬と接触させることが望まれるとき、弁 3 2 は開かれることができ、例えば、ユーザーは、取っ手 3 4 を回転させ、それにより弁 3 2 の流体通路 3 6 を、(図 6 B および 7 B に示されるような) 第 1 チャンバ 2 0 と第 2 チャンバ 2 6 との間の流体連通を妨げる第 1 方向から、それらの間での流体連通を提供するべく (図 6 A および 7 A に示されるような) 流体通路が第 1 チャンバ 2 0 と第 2 チャンバ 2 6 との間で向きを調節される第 2 方向に動かす。そして、第 2 チャンバ 2 6 内の試薬が弁 3 2 の流体通路 3 6 を介して第 1 チャンバ 2 0 の中に流れ、それにより試料ホルダ 4 0 の流体開口部を通して流れ、その中のキャビティ 4 4 内に収容される組織試料と接触することをもたらすように、容器 1 0 は逆さにされ、揺すられ、またはさもなければ動かされることができる。このように、組織試料を第 2 チャンバ 2 6 内に収容された試薬から隔てた状態に維持することによって、試料と試薬との間の接触は所望の時まで正確に規制されることができ、組織試料と試薬との接触の時間の長さが正確に規制され計測されることができる。

【 0 0 4 3 】

ある 1 つの試薬システムが用いられることができることがさらに意図され、そこで、試薬が第 1 チャンバ 2 0 内に収容され、そして組織試料が第 1 チャンバ 2 0 内に置かれたとき組織試料とすぐに接触し、所望の時間の接触後、試薬が第 1 チャンバ 2 0 から第 2 チャンバ 2 6 の中に流れるように弁 3 2 が開かれ得、それにより、試薬とのさらなる接触から組織試料を分離することができる。

【 0 0 4 4 】

上記したように、ある 2 つの試薬システムを含む実施形態において、試料ホルダ 4 0 が第 1 チャンバ 2 0 内に置かれるとき、組織試料は第 1 チャンバ 2 0 内に収容される第 1 試薬との接触状態に置かれ、試料ホルダ 4 0 の流体開口部 4 8 を通してそのような試薬が流れ、それによりその内部キャビティ 4 4 内に収容される組織試料と接触する。組織試料は規定時間の間、第 1 チャンバ 2 0 内の試薬との接触状態に維持されることができ、その後、弁は第 1 チャンバ 2 0 と第 2 チャンバ 2 6 との間に流体流れを生じさせるように開かれることができる。したがって、第 2 チャンバ 2 6 内に維持される第 2 試薬は、弁 3 2 の流体通路 3 6 を介して第 1 チャンバ 2 0 の中に流れることができ、それによりその中に含まれる組織試料と接触することができる。さらに、第 1 チャンバ 2 0 内の第 1 試薬は、同様に、第 2 通路の中へ弁 3 2 を介して流れ、それにより第 2 試薬と混ざるだろうということ

10

20

30

40

50

が意図される。したがって、第1試薬および第2試薬の濃度は、2つの試薬の任意の混合が、組織試料と一緒にになるとき、試薬の意図される機能に有害な効果を有さないことを保証するように、特に調整されることができる。第2試薬が第1チャンバ20の中に移動されて、そして所望の期間、組織試料と接触した後、閉鎖体50は任意の所望の診断検査のために組織試料を試料ホルダ40から取り除くように取り外されることができる。

【0045】

例えばデッドスペース27内であるハウジング12内に、第3チャンバが提供されることがまた意図される。この様式では、弁32は第1チャンバ20と第2チャンバ26が流体分離状態にある第1位置と、第1チャンバ20がデッドスペース27と流体連通状態にある第2位置と、第1チャンバが第2チャンバ26と流体連通状態にある第3位置との間で選択的に位置決め可能であることができる。このように、弁32は第1位置にあるとき、第1チャンバ20は閉じられた環境であり、組織試料は規定時間の間、第1チャンバ20内の試薬と接触状態に維持されることができ、その時間の後、第1チャンバ20とデッドスペース27によって定められる空のチャンバとの間に流体流れを引き起こすように弁は第2位置まで動かされることができる。したがって、第1チャンバ20内に收容される流体がデッドスペース27の中に流されることができ、その後、弁は第3位置まで動かされることができ、流体連通が第2チャンバ26と第1チャンバ20との間に確立され、それにより、第2チャンバ26内に保たれている第2試薬が弁32の流体通路36を通して第1チャンバ20の中へ流れることを可能にし、それによりそこに含まれる組織試料と接触する。

【0046】

試料ホルダ40が閉鎖体50に接続されているので、試料ホルダ40内に收容されている組織試料へのアクセスは、容器10から閉鎖体50を取り外し、それをひっくり返し、カウンターの上に外面を置き、それによって試料ホルダ40がむき出しにすることを防ぐことによって達成されることができる。試料ホルダ40内に含まれている如何なる流体も、閉鎖体50の底面または内面内の低い方へ落ちることができ、閉鎖体50の周囲のリムによってとらえられ、それによりカウンターの表面上への如何なる漏れも流出も防ぐことができる。試料ホルダ40のヒンジ式扉46は、例えば棚部52を介して試料ホルダ40が閉鎖体50に接続された状態で開くことができ、それにより、そこに收容される組織試料への簡単なアクセスを提供し、試料にアクセスする間所定の位置に保持するために（取っ手47における扉46の縁部以外の）試料ホルダの如何なる部分に物理的に接触することなしに所定の位置に試料ホルダ40を維持するための適切な支持を提供し、それによりユーザーによる接触に基づく試料の汚染の如何なる可能性をも妨げることができる。

【0047】

その後、容器10は洗浄されて、そして再利用されることができ、または、より好ましくは他の試料との二次汚染を妨げるように廃棄されるだろう。

【0048】

図8～14に示されるさらなる実施形態において、容器110は、第1開端部116と概ね閉じられた第2端部118との間に延在するハウジング壁114を含む第1ハウジング112を含む。第1ハウジング112は第1チャンバ120を区画形成し、第1開端部116は第1チャンバ120の中に延びる。第1チャンバ120は第1所望満容積を定め、中に試料ホルダ140を受け入れて收容するように所定の大きさに作られることができるキャピティを含むことができる。

【0049】

図8～14に示される実施形態において、容器110は、第1開端部117と第2閉鎖端部119との間に延在するハウジング壁115を有する第2ハウジング113をさらに含む。第2ハウジング113は、第2所望満容積を定める第2チャンバ126を区画形成し、それは第1チャンバ120の第1所望満容積と望ましくは異なる。第2ハウジング113の第1開端部117は、そこに挿入可能に第1ハウジング112の第2端部118を收容するように所定の大きさに作られている。したがって、第2ハウジング113の第1

10

20

30

40

50

開端部 117 は、第 1 開端部 117 の内部周囲面内に延在してそこに開口部 129 を区画形成する環状肩部部 127 を含むことができる。肩部部 127 は、Oリングとして提供されることができ、望ましくは柔軟部材であり、それは第 1 ハウジング 112 が開口部 129 を介して第 2 ハウジング 113 の中に挿入されて、外側ハウジング壁 114 に沿って肩部部 127 が滑る密閉配置状態になることを可能にし、ここでさらに詳しく述べられるだろう。

【0050】

容器 110 は、図 1 ~ 7 の実施形態と関係して説明されるように、試料ホルダ 140 をさらに含む。特に、試料ホルダ 140 は、従来の組織カセットのように、第 1 ハウジング 112 の第 1 チャンバ 120 内に受け入れられるように構成されていて、生物組織試料を保持するための内部キャビティ（不図示）を区画形成する閉鎖可能なハウジング 142 を含み、アクセスはヒンジ式扉状構造体 146 を介して提供され、少なくとも 1 つの、好ましくは複数の流体開口部 148 がそれらを通して流体が流れることを許容するように適合されている。

10

【0051】

容器 110 は、第 1 ハウジング 112 の第 1 開端部 116 を密閉するために閉鎖体 150 をさらに含む。閉鎖体 150 は、図 1 ~ 7 の実施形態と関係して同様に説明されるように第 1 開端部 116 で第 1 ハウジング 112 と結合可能である。望ましくは、閉鎖体 150 および第 1 ハウジング 112 は、閉鎖体 150 が第 1 ハウジング 112 と共にそれらの間の液体密封を提供するべくねじ山を付けられるように、対応するねじ山を含む。さらに、閉鎖体 150 は、図 1 ~ 7 の実施形態と関係して上述されるように、試料ホルダ 140 を収容するための、閉鎖体 150 の底面から延在する棚部 152 を含むことができる。

20

【0052】

容器 110 は、第 1 ハウジング 112 によって区画形成される第 1 チャンバ 120 および第 2 ハウジング 113 によって区画形成される第 2 チャンバ 126 が互いと流体連通状態に選択的に配置されることができるよう、構造的特徴を含む。これは、図 11 に示されるように第 1 ハウジング 112 の第 2 端部 118 に弁 132 を提供することによって達成されることができ、第 1 ハウジング 112 と第 2 ハウジング 113 との間の推移バリヤとして働く。例えば、弁 132 は、第 1 ハウジング 112 のハウジング壁 114 を通して延在することができる。弁 132 は、例えば第 1 チャンバ 120 の中へは流れるが第 1 チャンバ 120 から外へは流れないように、一方の方向にのみ、流体が流れることを可能にするために、「ダックビル」式弁のような一方向弁であることができる。代わりに、弁 132 は、例えば第 1 チャンバ 120 の中へ流れまた第 1 チャンバ 120 から外へも流れるように、両方向に流体が流れることを可能にすることができる。第 1 ハウジング 112 は、閉じ込められた空気のような流体を第 1 チャンバ 120 から外に排出するための排気出口を含むことができることも意図される。例えば、多孔性の排気出口 153 は閉鎖体 150 に提供されることができ、それを通して空気を排出するように適合されているが、それらを通しての液体流れを妨げる。そのような排気出口は、それが第 1 チャンバ 120 から排出することができる限り、閉鎖体 140 ではなく第 1 ハウジング 112 に提供されることができることが意図される。排気出口 153 は、第 1 チャンバ 120 から周囲に空気を排出することを可能にするように、一方向排気口として提供されることもでき、外気または流体が第 1 チャンバ 120 の中にそれらを通ることを妨げることができる。

30

40

【0053】

容器 110 は、製造の時点で、第 1 チャンバ 120 および / または第 2 チャンバ 126 内に溶液または試薬のような液体培地が収容された状態で、組み立てられ、提供されることができる。代わりに、あらゆるそのような液体培地は、組織試料を試料ホルダ 140 の中に挿入する直前などの、使用の前のあらゆる時点で、第 1 チャンバ 120 および / または第 2 チャンバ 126 の中に満たされることができる。望ましくは、容器 110 は、図 13 に描かれるように、第 2 ハウジング 113 に対して第 1 位置にある第 1 ハウジング 112 を備え、第 1 ハウジング 112 と第 2 ハウジング 113 との間の摩擦嵌合または他の機

50

械的係合を介すなどして、そのような位置に固定される。

【0054】

上述されたように、分子または組織診断検査のために患者から採取された組織試料のような生物試料は、使用するとき、試料ホルダ140内のキャビティ144内に置かれる。中に組織試料を含む試料ホルダ140を有する閉鎖体150は、その後、試料ホルダ140が第1チャンバ120の中に位置付けられる状態に、第1ハウジング112の第1開端部114を覆って置かれる。閉鎖体150は、そして、例えば、互いに対して閉鎖体150および/またはハウジング112を回転させることによって、ねじ係合状態にされて、第1ハウジング112と結合する。このようなそれぞれの回転の間、試料ホルダ140は第1チャンバ120内で自由に動くことができ、または、第1チャンバ120が上述のよう

10

【0055】

上述のようにある1つの試薬システムを含む実施形態では、この時点での組織試料は第2ハウジング113内の試薬から分離状態にある第1ハウジング112の試料ホルダ140内に含まれる。組織試料が試薬と接することが望まれるとき、第1ハウジング112は、ハウジング壁114の外面が肩部127の柔軟膜に沿って図14の位置にまで進むことをもたらすように、例えば下方に押し付けることによって、第2ハウジング113内に差し込まれ(または第2ハウジング113内にさらに差し込まれ)る。このような動きの間、第2ハウジング113の第2チャンバ126内に含まれる試薬は弁132を通して第1ハウジング112の第1チャンバ120の中に移動させられるかまたは無理やり送られる。このような流体運動または移動を容易にするために、第1チャンバ120内の空気は排気出口153を通して大気に外に排出される。このように、第2チャンバ126内の試薬は、弁132を介して第1チャンバ120の中に流れ、それにより試料ホルダ140の流体開口部148を通して、中のキャビティ(不図示)内に収容される組織試料に接触するように流れる。

20

【0056】

ある2つの試薬システムを含む実施形態では、試料ホルダ140が第1ハウジング112内に置かれるとき、組織試料は第1チャンバ120内に収容される第1試薬との接触状態に置かれ、このような試薬が試料ホルダ140の流体開口部148を通して流れ、それによりその内部キャビティ144内に収容される組織試料と接触する。組織試料は規定時間の間、第1チャンバ120内の試薬との接触状態に維持されることができ、その時間後、第1ハウジング112は、上述のように、第2ハウジング113内に、例えば下方に押し付けることによって差し込まれ(または第2ハウジング113内にさらに差し込まれ)る。そうすることは、第2ハウジング113の第2チャンバ126内に保たれている第2試薬に、弁132を介して第1ハウジング112の第1チャンバ120の中に流れ、それにより中に収容される組織試料に接触することをもたらす。

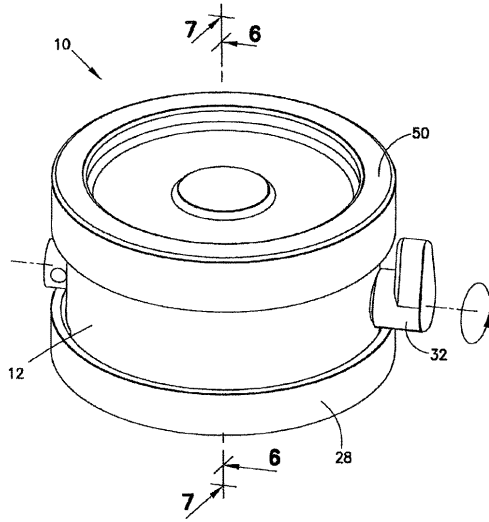
30

【0057】

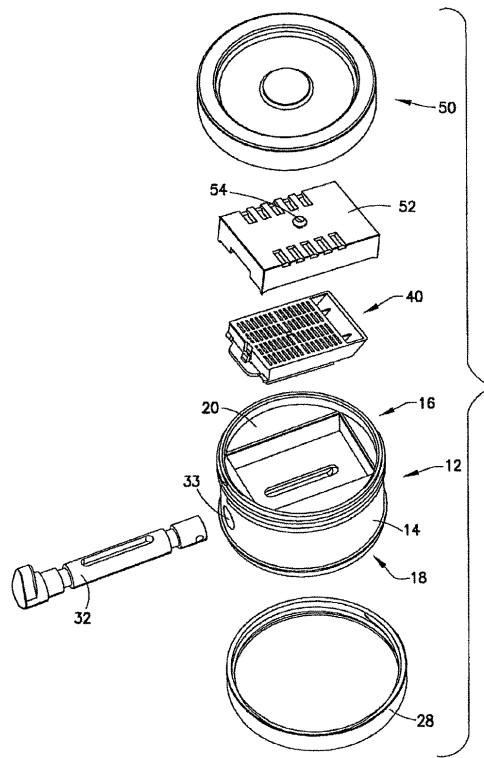
本発明の実施形態が多くの異なった形式で満たされているけれども、本開示は本発明の原則の典型的なものとして考慮されるべきであって表された実施形態に本発明を限定することを意図していないという理解を伴って、本発明の特定の実施形態は、図面に示されると共にここで詳細に説明された。種々の他の実施形態が、発明の要旨と精神を逸脱しない範囲で、当業者によって明らかであり、容易になされるだろう。本発明の範囲は、添付された特許請求の範囲およびそれらの等価物によって評価されるであろう。

40

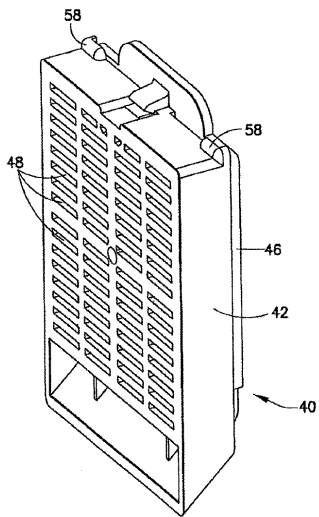
【図 1】



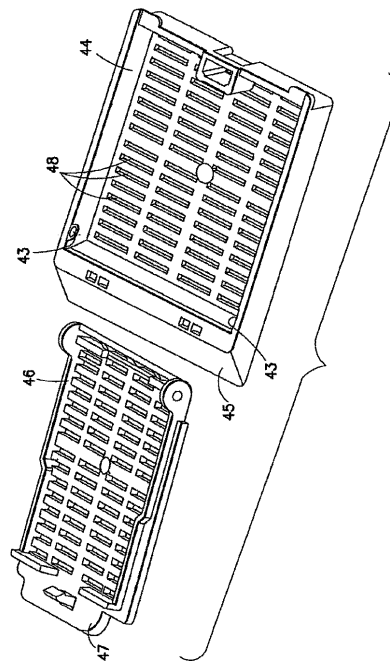
【図 2】



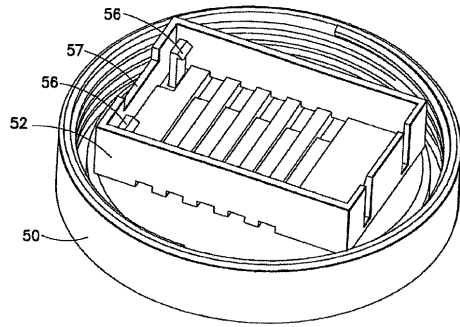
【図 3 A】



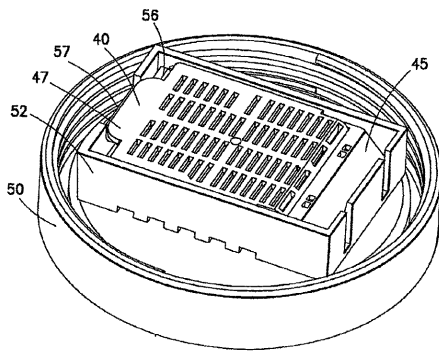
【図 3 B】



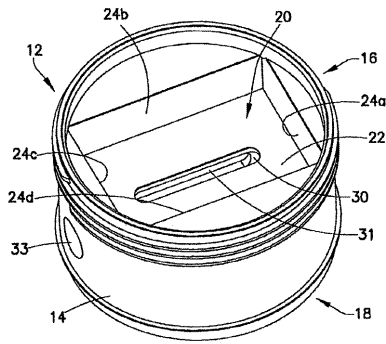
【図 4 A】



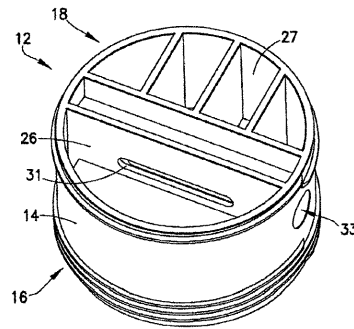
【図 4 B】



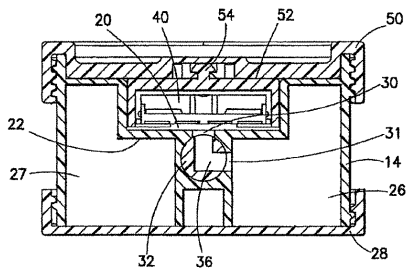
【図 5 A】



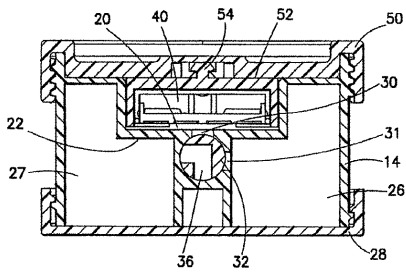
【図 5 B】



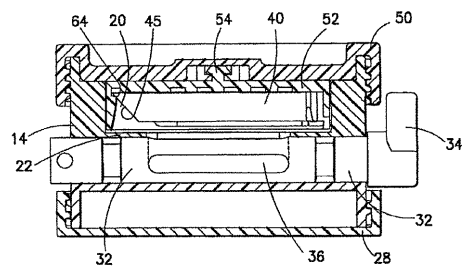
【図 6 A】



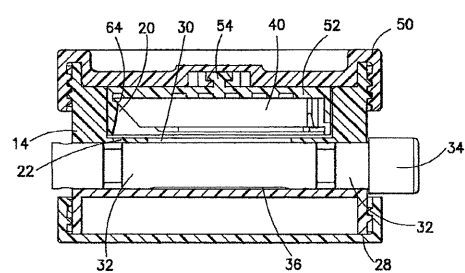
【図 6 B】



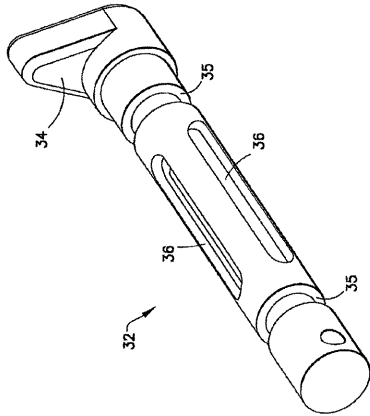
【図 7 A】



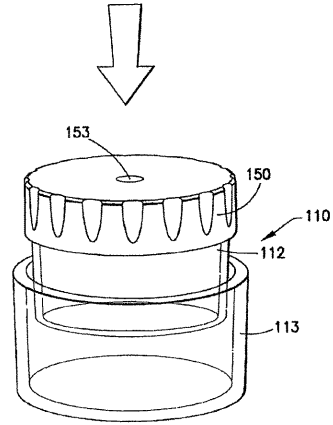
【図 7 B】



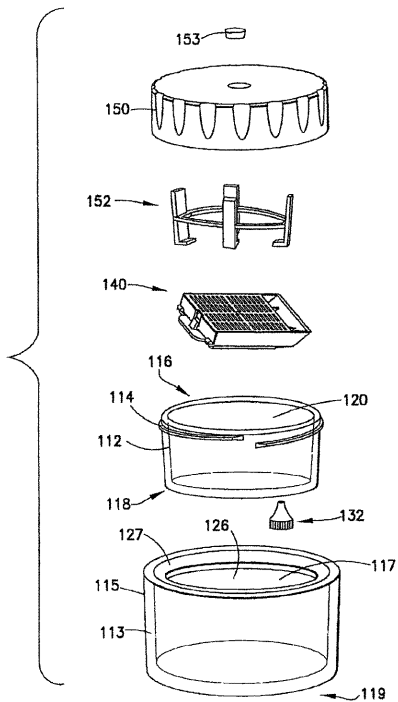
【図7C】



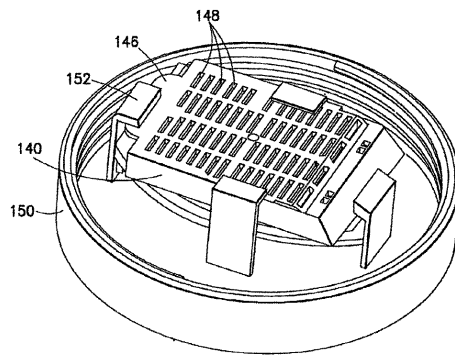
【図8】



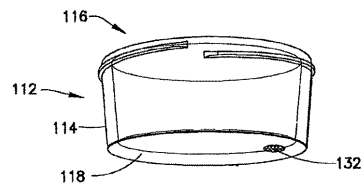
【図9】



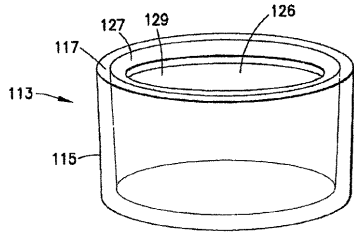
【図10】



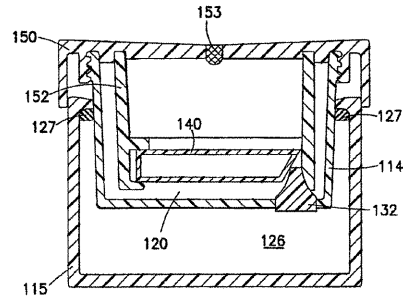
【図11】



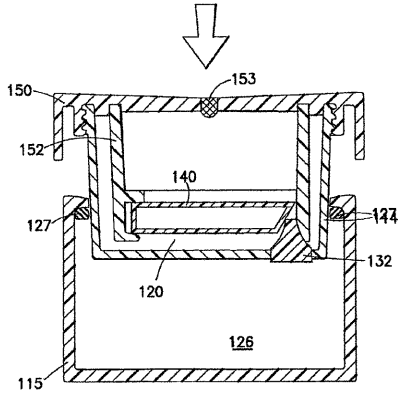
【 図 1 2 】



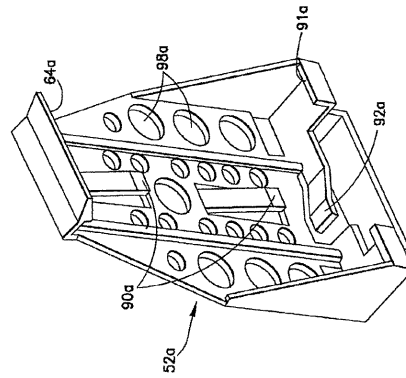
【 図 1 4 】



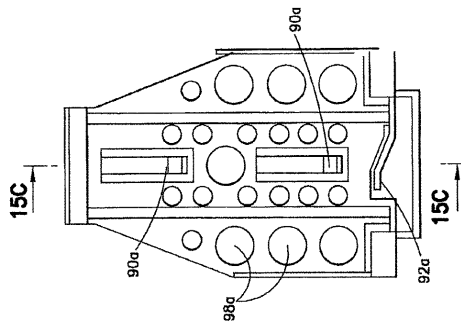
【 図 1 3 】



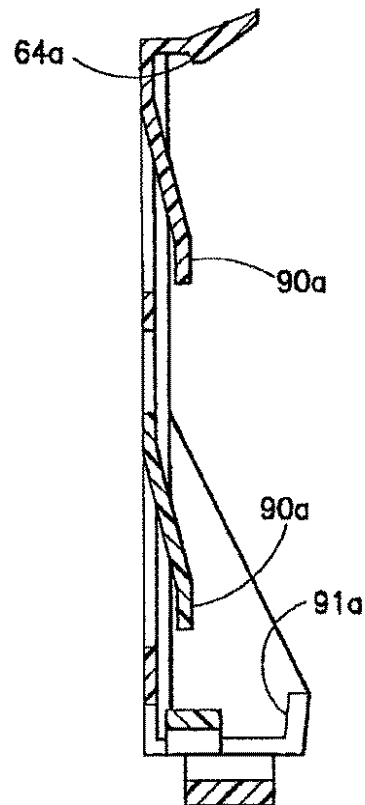
【 図 1 5 A 】



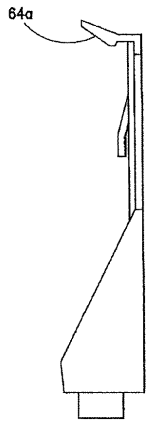
【 図 1 5 B 】



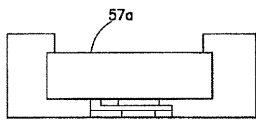
【 図 1 5 C 】



【 15 D】



【 15 E】



フロントページの続き

(74)代理人 100088915

弁理士 阿部 和夫

(72)発明者 シー・マーク ニュービー

アメリカ合衆国 10987 ニューヨーク州 タキシード メーブルブルック 186

審査官 秋田 将行

- (56)参考文献 特開昭49-065889(JP,A)
特表昭55-500366(JP,A)
特開昭59-113886(JP,A)
特開平06-078746(JP,A)
特開平10-281953(JP,A)
特表2000-510703(JP,A)
特開2001-194365(JP,A)
特開2003-057232(JP,A)
特表2005-506526(JP,A)
特表2005-532030(JP,A)
特表2011-502254(JP,A)
国際公開第03/044488(WO,A1)
米国特許第04076592(US,A)
米国特許第04416984(US,A)
米国特許出願公開第2005/0163660(US,A1)
米国特許出願公開第2002/0048819(US,A1)
米国特許出願公開第2004/0038269(US,A1)
米国特許出願公開第2006/0245977(US,A1)
米国特許出願公開第2008/0025877(US,A1)
欧州特許出願公開第00332753(EP,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 1/00-1/44

G01N 33/48-33/98