

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)公開番号

特開2022-17237

(P2022-17237A)

(43)公開日 令和4年1月25日(2022.1.25)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード(参考)
G 0 1 N 1/28 (2006.01)	G 0 1 N 1/28	J 2 G 0 5 2
G 0 1 N 1/36 (2006.01)	G 0 1 N 1/36	

審査請求 有 請求項の数 8 O L 外国語出願 (全34頁)

(21)出願番号	特願2021-159359(P2021-159359)	(71)出願人	505077404
(22)出願日	令和3年9月29日(2021.9.29)		バイオパス・オートメーション・エル・
(62)分割の表示	特願2018-505704(P2018-505704)		エル・シー
)の分割		アメリカ合衆国・マサチューセッツ・0
原出願日	平成28年7月28日(2016.7.28)		2 7 3 8 ・マリオン・コンバース・ロー
(31)優先権主張番号	62/356,170	(74)代理人	100108453
(32)優先日	平成28年6月29日(2016.6.29)		弁理士 村山 靖彦
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(74)代理人	100110364
			弁理士 実広 信哉
(31)優先権主張番号	62/200,753	(74)代理人	100133400
(32)優先日	平成27年8月4日(2015.8.4)		弁理士 阿部 達彦
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(72)発明者	ウォーレン・ビー・ウィリアムソン・ザ
			・フォース
			アメリカ合衆国・マサチューセッツ・0
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 組織固定分離可能蓋を備える薄切可能カセットおよび包埋フレーム、ならびに生検組織試料を準備するための方法

(57)【要約】 (修正有)【課題】新規な組織学的組織試料支持デバイスの提供。

【解決手段】組織学的組織試料支持デバイス200は、組織カセット112、フレーム、蓋118''を備える。組織カセット112は、少なくとも1つの側壁と底壁112cとを備える本体部112aを具備する陥凹部112bを有し、ミクロトームでうまく薄切され得る材料から形成され、組織を固定、処理、染色するために使用される溶媒及び化学薬品による劣化に強い。組織カセット112は、フレームに移動可能に結合される。蓋118''は、フレームの周辺部分に分離可能に結合される。蓋118''が、周辺部分から分離されたときに、蓋118''及び組織カセット112は、フレームに関して第1の位置から第2の位置に移動することができ、第2の位置において、底壁112c及び側壁の少なくとも一部は、ミクロトームで薄切するためにフレームの底縁を越えて延在する。

【選択図】図2 1

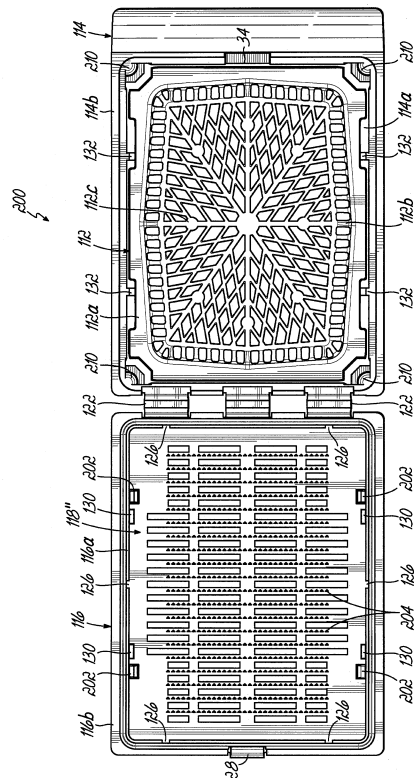


FIG. 21

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

組織学的組織試料支持デバイスであって、
少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットであって、前記組織カセットは、マイクロトームでうまく薄切され得る材料から形成され、組織を固定し、処理し、染色するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い、組織カセットと、周辺部分および底縁を含むフレームであって、前記組織カセットは前記フレームに移動可能に結合されている、フレームと、
前記フレームの前記周辺部分に分離可能に結合されている蓋と、
を備え、

10

前記蓋が前記周辺部分から分離されたときに、前記蓋および前記組織カセットは、前記フレームに関して第1の位置から第2の位置に移動することができ、前記第2の位置において、前記底壁および前記側壁の少なくとも一部は、前記マイクロトームで薄切するために前記フレームの前記底縁を越えて延在する、組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項 2】

前記蓋は、少なくとも1つのブレードアウエイ接続部とともに前記周辺部分に結合される請求項1に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項 3】

前記組織カセットは、少なくとも1つのブレードアウエイ接続部とともに前記フレームに結合される請求項1に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

20

【請求項 4】

前記蓋は、前記ブレードアウエイ接続部を壊すカッターをさらに備える請求項3に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項 5】

前記蓋は、閉位置から開位置まで移動可能であり、前記閉位置で前記組織カセットにラッチすることができる請求項1に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項 6】

前記フレームは、前記組織カセットおよび前記蓋を前記第2の位置に保持するために前記蓋と係合可能な少なくとも1つのカセット位置決め要素をさらに備える請求項1に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

30

【請求項 7】

前記組織カセット、蓋、およびフレームは、単一材料から成形される請求項1に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項 8】

前記組織カセットおよびフレームは、異なる材料から共成形または挿入成形される請求項1に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項 9】

前記蓋は、前記組織カセットの前記陥凹部内に嵌合して、組織試料を前記底壁に対して係合させる請求項1に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項 10】

組織を前記底壁に対して係合させるために前記蓋の下側に弾力性のある構造物をさらに備える請求項1に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

40

【請求項 11】

前記弾力性のある構造物は、複数の概して直線状の指部をさらに備える請求項10に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項 12】

前記弾力性のある構造物は、前記組織を係合させるための湾曲した遠位先端部を有する複数の指部をさらに備える請求項10に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項 13】

組織学的組織試料支持デバイスであって、

50

少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットであって、前記組織カセットは、マイクロトームでうまく薄切され得る材料から形成され、組織を固定し、処理し、染色するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い、組織カセットと、周辺部分および底縁を含むフレームであって、前記組織カセットは前記フレームに移動可能に結合されている、フレームと、

処理および包埋時に前記陥凹部内で組織と係合し、組織を適所に保持するように構成されているマイクロトーム薄切可能な弾力性のある構造物と、

前記フレームの前記周辺部分に分離可能に結合され、前記弾力性のある構造物に結合されている蓋であって、前記蓋は前記弾力性のある構造物を圧迫して前記組織に当てるために使用され、前記弾力性のある構造物はさらに前記マイクロトームでうまく薄切することができ、組織を固定し、処理し、染色するために使用される前記溶媒および化学薬品、ならびに前記組織が前記陥凹部内の前記弾力性のある構造物によって保持されている間に前記組織を包埋するために使用される包埋材料の浸潤を可能にするように多孔質である、蓋と、を備え、

前記蓋が前記周辺部分から分離されたときに、前記蓋および前記組織カセットは、前記フレームに関して第1の位置から第2の位置に移動することができ、前記第2の位置において、前記底壁、前記側壁の少なくとも一部、および前記弾力性のある構造物の少なくとも一部は、前記マイクロトームで薄切するために前記フレームの前記底縁を越えて延在する、組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項14】

前記蓋は、少なくとも1つのブレードアウエイ接続部とともに前記周辺部分に結合される請求項13に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項15】

前記組織カセットは、少なくとも1つのブレードアウエイ接続部とともに前記フレームに結合される請求項13に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項16】

前記蓋は、前記ブレードアウエイ接続部を壊すカッターをさらに備える請求項15に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項17】

前記蓋は、閉位置から開位置まで移動可能であり、前記閉位置で前記組織カセットにラッチすることができる請求項13に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項18】

前記フレームは、前記組織カセットおよび前記蓋を前記第2の位置に保持するために前記蓋と係合可能な少なくとも1つのカセット位置決め要素をさらに備える請求項13に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項19】

前記組織カセット、蓋、およびフレームは、単一材料から成形される請求項13に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項20】

前記組織カセットおよびフレームは、異なる材料から共成形または挿入成形される請求項13に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項21】

前記蓋は、前記組織カセットの前記陥凹部内に嵌合して、組織試料を前記底壁に対して係合させる請求項13に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項22】

組織を前記底壁に対して係合させるために前記蓋の下側に弾力性のある構造物をさらに備える請求項13に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項23】

前記弾力性のある構造物は、複数の概して直線状の指部をさらに備える請求項22に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

10

20

30

40

50

【請求項 24】

前記弾力性のある構造物は、前記組織を係合させるための湾曲した遠位先端部を有する複数の指部をさらに備える請求項22に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項 25】

組織学的組織試料支持デバイスを使用して組織学的検査のために1つまたは複数の生検組織試料を準備するための方法であって、前記組織学的組織試料支持デバイスはマイクロトーム薄切可能組織カセットと、周辺部分を含むフレームと、前記フレームの前記周辺部分に分離可能に結合される蓋とを備える、方法において、

組織試料を前記マイクロトーム薄切可能組織カセット内に位置決めするステップと、
前記マイクロトーム薄切可能組織カセットが前記フレームに関して第1の位置にあるときに
前記フレームの前記周辺部分と前記蓋とを閉じるステップと、

前記フレームの前記周辺部分から前記蓋を分離するステップと、

前記蓋および前記マイクロトーム薄切可能組織カセットを前記フレームに関して第2の位置に移動するステップであって、前記マイクロトーム薄切可能組織カセットの一部がマイクロトームで薄切するために前記フレームの縁を越えて延在する、ステップと、
を含む、方法。

【請求項 26】

前記蓋および前記マイクロトーム薄切可能組織カセットを前記第2の位置に移動する前または移動した後に、前記マイクロトーム薄切可能組織カセットおよび前記組織試料を、前記組織試料中の流体を硬化性材料で置き換えるプロセスに通すステップと、

前記マイクロトーム薄切可能組織カセットおよび前記組織試料を包埋材料中に包埋するステップと、

前記包埋材料を硬化させて1つのブロックにするステップと、

前記ブロックをマイクロトームで薄切りにして前記包埋材料、前記マイクロトーム薄切可能組織カセット、および前記組織試料の薄片にするステップと、
をさらに含む請求項25に記載の方法。

【請求項 27】

前記包埋材料を硬化させて1つのブロックにするステップの後に、前記組織学的組織試料支持デバイスをマイクロトーム内に位置決めするステップをさらに含む請求項25に記載の方法。

【請求項 28】

前記組織試料を固定するステップは、前記組織試料をマイクロトーム薄切可能な弾力性のある構造物と接触させるステップを含み、前記弾力性のある構造物は前記蓋に結合される請求項25に記載の方法。

【請求項 29】

前記蓋を前記マイクロトーム薄切可能組織カセットにラッチするステップをさらに含む請求項25に記載の方法。

【請求項 30】

前記フレーム上にある少なくとも1つのカセット位置決め要素とともに前記蓋および前記マイクロトーム薄切可能組織カセットを前記第2の位置に保持するステップをさらに含む請求項25に記載の方法。

【請求項 31】

組織学的組織試料をマイクロトーム内で薄切しながら前記組織学的組織試料を保持するための装置であって、

少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットであって、前記組織学的組織試料を保持するように構成され、マイクロトームでうまく薄切され得る第1の材料から形成され、組織学的処置において前記組織学的組織試料を固定し処理するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い、組織カセットと、

周辺部分および蓋を有するフレームであって、前記第1の材料と異なる第2の材料から形成され、前記組織カセットと一体に形成され、前記蓋は前記周辺部分に分離可能に結合さ

10

20

30

40

50

れる、フレームと、
を備える、装置。

【請求項 3 2】

前記蓋は、少なくとも1つのブレードアウエイ接続部とともに前記周辺部分に結合される請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 3 3】

前記組織カセットは、少なくとも1つのブレードアウエイ接続部とともに前記フレームに結合される請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 3 4】

前記蓋は、前記ブレードアウエイ接続部を壊すカッターをさらに備える請求項 3 3 に記載の装置。 10

【請求項 3 5】

前記組織カセット、蓋、およびフレームは、単一材料から成形される請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 3 6】

前記組織カセットおよびフレームは、異なる材料から共成形または挿入成形される請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 3 7】

前記蓋は、前記組織カセットの前記陥凹部内に嵌合して、組織学的組織試料を前記底壁に対して係合させる請求項 3 1 に記載の装置。 20

【請求項 3 8】

組織を前記底壁に対して係合させるために前記蓋の下側に弾力性のある構造物をさらに備える請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 3 9】

組織学的組織試料をマイクローム内で薄切しながら前記組織学的組織試料を保持するための装置を製造するための方法であって、

少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットを成形するステップであって、前記組織カセットはマイクロームでうまく薄切され得る第1の材料から形成され、前記組織カセットはさらに組織学的処置の際に前記組織学的組織試料を固定し処理するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い、ステップと、 30

フレームを、前記フレームが前記組織カセットと一体に結合されるように成形するステップであって、前記フレームは周辺部分を有し、前記第1の材料と異なる第2の材料から形成され、前記周辺部分に分離可能に結合される蓋を備える、ステップと、
を含む、方法。

【請求項 4 0】

組織学的組織試料をマイクローム内で薄切しながら前記組織学的組織試料を保持するための装置を製造するための方法であって、

少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットを成形するステップであって、前記組織カセットはマイクロームでうまく薄切され得る第1の材料から形成され、前記組織カセットはさらに組織学的処置の際に前記組織学的組織試料を固定し処理するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い、ステップと、 40

フレームを、前記フレームが前記組織カセットと一体に結合されるように成形するステップであって、前記フレームは周辺部分を有し、前記第1の材料から形成され、前記周辺部分に分離可能に結合されている蓋を備える、ステップと、
を含む、方法。

【請求項 4 1】

組織学的組織試料支持デバイスであって、

少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットであって、前記組織カセットは、マイクロームでうまく薄切され得る材料から形成され、組織を固定し、処理し、染色するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い、組織カセットと、 50

底縁を備えるフレームであって、前記組織カセットは前記フレームに移動可能に結合されている、フレームと、
前記フレームに結合されている蓋と、
を備え、
前記蓋および前記組織カセットは、前記フレームに関して第1の位置から第2の位置に移動することができ、前記第2の位置において、前記底壁および前記側壁の少なくとも一部は、前記マイクロームで薄切するために前記フレームの前記底縁を越えて延在する、組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項42】

前記蓋は、ヒンジとともに前記フレームに結合される請求項41に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

10

【請求項43】

前記組織カセットは、少なくとも1つのブレードアウェイ接続部とともに前記フレームに結合される請求項41に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項44】

前記蓋は、閉位置から開位置まで移動可能であり、前記閉位置で前記組織カセットにラッチすることができる請求項41に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項45】

前記組織カセット、蓋、およびフレームは、単一材料から成形される請求項41に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

20

【請求項46】

前記組織カセットおよびフレームは、異なる材料から共成形または挿入成形される請求項41に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項47】

前記蓋は、前記組織カセットの前記陥凹部内に嵌合して、組織試料を前記底壁に対して係合させる請求項41に記載の組織学的組織試料支持デバイス。

【請求項48】

組織学的組織試料支持デバイスを使用して組織学的検査のために1つまたは複数の生検組織試料を準備するための方法であって、前記組織学的組織試料支持デバイスはマイクローム薄切可能組織カセットと、フレームと、前記フレームに結合されている蓋とを備える、方法において、
組織試料を前記マイクローム薄切可能組織カセット内に位置決めするステップと、
前記マイクローム薄切可能組織カセットが前記フレームに関して第1の位置にあるときに前記蓋を閉じるステップと、
前記蓋および前記マイクローム薄切可能組織カセットを前記フレームに関して第2の位置に移動するステップであって、前記マイクローム薄切可能組織カセットの一部がマイクロームで薄切するために前記フレームの縁を越えて延在する、ステップと、
を含む、方法。

30

【請求項49】

前記蓋および前記マイクローム薄切可能組織カセットを前記第2の位置に移動する前または移動した後に、前記マイクローム薄切可能組織カセットおよび前記組織試料を、前記組織試料中の流体を硬化性材料で置き換えるプロセスに通すステップと、
前記マイクローム薄切可能組織カセットおよび前記組織試料を包埋材料中に包埋するステップと、
前記包埋材料を硬化させて1つのブロックにするステップと、
前記ブロックをマイクロームで薄切りにして前記包埋材料、前記マイクローム薄切可能組織カセット、および前記組織試料の薄片にするステップと、
をさらに含む請求項48に記載の方法。

40

【請求項50】

前記包埋材料を硬化させて1つのブロックにするステップの後に、前記組織学的組織試料

50

支持デバイスをマイクローム内に位置決めするステップをさらに含む請求項48に記載の方法。

【請求項51】

前記蓋を前記マイクローム薄切可能組織カセットにラッチするステップをさらに含む請求項48に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、概して、病理解析のための組織試料を取り扱い、包埋するための支持体に関し、より具体的には、1つまたは複数の組織試料と組織固定分離可能蓋(tissue immobilizing separable lid)を有する支持フレームとを受け入れることができるマイクローム薄切可能支持体(microtome sectionable support)に関する。 10

【背景技術】

【0002】

様々な組織疾病および病状を正確に診断するために、医療従事者は、患者の身体から組織の1つまたは複数の試料を取り出さなければならない。身体から組織を採取するこのプロセスは、生検と称されている。1つまたは複数の組織試料が取り出され、病理検査室に送られた後、組織は、組織に関連する1つ以上の病状を診断するために、ヒストテクニシャン(histotechnician)および、最終的には、病理学者によって実施される一連の処置を経ることになる。本発明は、概して、病理学者によって顕微鏡下で分析され得る1つまたは複数の組織試料をスライド内に準備するために通常はヒストテクニシャンによって実施される処置に関する。 20

【0003】

「試料」という用語は単数で、本明細書全体を通して使用されているが、この用語は、複数の「試料」を同様に包含するものとして理解されるべきである。組織試料が患者の身体から取り出された後、これは典型的には組織固定液を収容している試料容器内に載置され、次いで、容器は病理検査室に移送される。組織は、病理検査室内で「グロスイン」と称されるプロセスを経るが、このときに、ヒストテクニシャンが容器から組織試料を取り出し、典型的には、組織処理のために組織を適切なサイズに切断し、個別の試料を適切なサイズの小さいプラスチック製組織カセット内に載置し、追跡番号を各カセットに割り当てる。次いで、これらの追跡番号は、検査室内で使用される追跡システム内に記録される。剥離物にすぎない場合もある、最小の組織試料のために、カセットは、側部と底部とに微細メッシュ開口部を備える。非常に小さい組織試料を伴う他の状況では、試料は、最小の組織試料が漏れるのを防ぐティーバッグに似たバッグ内に載置される。大きい組織試料は、しかしながら、カセットの内側の組織試料よりも小さいいくぶん大きいスロット付き開口部を有するカセット内に載置される。 30

【0004】

次いで、カセットは、ステンレス鋼製穿孔バスケット内に載置され、組織処理機に、多くの場合に一晚通される。この機械は、真空、熱、および化学薬品の組合せを使用して、組織内の間質液を取り除く。流体が組織試料から取り除かれた後、処理機は、組織試料を溶解パラフィン(すなわち、ワックス状)などの硬化性材料の溶液中に浸し、組織内の間質液がパラフィンで置き換えられるようにする。次いで、ヒストテクニシャンは、機械からバスケットを取り出し、個別の組織カセットを取り出す。長年にわたって実践されてきた従来の処置では、ヒストテクニシャンは、各カセットから組織試料を個別に取り出す。ヒストテクニシャンは、組織のタイプに基づき、注意深く、組織試料をおおよそ組織カセットのサイズであり、部分的に溶解パラフィンで充填されるステンレス鋼製ベースモールド内に入れて向き付けなければならない。組織試料は、典型的には、鉗子を使用して、手作業でモールドの底部に押し付けられなければならない。そうしないと、マイクロームで後から組織試料の適切な薄片を作ることができなくなる可能性がある。次いで、溶解パラフィンは、熱電クーラー(TEC)であってもよい、冷凍プレート上で急速冷却され、これにより 50

、パラフィンを部分的固化させ、それによって組織試料をモールドの底部に適切な向きで押し付ける。

【0005】

次いで、カセットは、ベースモールドの上に載置され、典型的にはパラフィン蠟でもある、包埋材料が、カセットの開かれた頂部を通してベースモールド内に注ぎ込まれる。カセットは、マイクローム内に装着し、マイクローム内の固化したパラフィンから削りくずまたは薄片を作るために、処置のこの時点において組織保持コンポーネントから固定具タイプのデバイスにその機能を変化させる。ベースモールドは溶融パラフィンのすべてが硬化するまで冷却され、ヒストテクニシャンが包埋パラフィンのブロックからステンレス鋼製ベースモールドを取り出す。こうして、組織試料は、反対側にあるプラスチック製組織カセットとともに固形パラフィンの矩形ブロック内に包埋される。次いで、言及されているように、カセットは、マイクロームのチャック内でホルダーまたは固定具として使用され得る。組織処理機の場合と同様に、包埋プロセスは、平均的なヒストテクニシャンが1時間当たり約40から60個のカセットを包埋し得るバッチ方式で実行される。

10

【0006】

そこで、包埋された組織試料を含んでいる硬化したパラフィンのブロックは、顕微鏡用スライド上に載置できるように薄く切って極めて薄い切片にすることが容易である。ヒストテクニシャンは、包埋されたプラスチック製カセットを有するブロックの側部を受け入れるサイズを有するマイクローム上のチャック内に包埋された組織ブロックを装着する。次いで、ヒストテクニシャンは、プラスチック製カセットの表面とは反対側に包埋されている組織試料を有するパラフィンブロックを薄く切ること始めることができる。これにより、硬化したパラフィン内に包埋された組織の個別の薄片のリボンを形成する。マイクロームの作用により、個別の薄片が適切になされたときにくっつき合い、その後、薄片のこれらの非常に薄いリボンは、水浴内に浮かべられ、ガラススライドが、注意深く薄片の下に載置される。次いで、薄片は、中に包埋されている薄い薄切された組織試料とともに、スライドの上に付着させられる。

20

【0007】

ヒストテクニシャンが組織試料から十分なスライドを得たときに、スライドは、自動染色機内に載置される。染色機は、一連の浸潤ステップを経て、スライドの異なる組織および細胞を異なる色で染色する。これは、病理学者が異なる構造を識別するのを助け、組織中に異常を見つけやすくする。染色処置が完了した後、スライドは、病理学者が分析のために顕微鏡下に載置できるようにカバースリップされ、用意される。

30

【0008】

上で示されている処置の要約に基づき、従来の組織試料の取り扱いおよび処理は、ヒストテクニシャンによって実行されるいくつかの手動ステップを伴う非常に労働集約的なプロセスであることは理解されるであろう。そのため、手根管症候群などの反復性のストレス障害がよく生じる。これは、組織試料包埋プロセスの場合に特に当てはまる。これらの複数の手作業および繰り返される組織取り扱いは、人間の誤りを生じる可能性を増大させ、さらに、病理学者による分析を行えるようにスライドに最終的に付着される組織試料が正確な診断を行う最適な状態および向きに置かれることを確実にするために、高度な訓練を受け、熟練したヒストテクニシャンを必要とする。

40

【0009】

米国特許第5,817,032号('032特許)、米国特許第7,156,814号、米国特許第7,179,424号、米国特許第7,722,810号、米国特許第7,776,274号、および米国特許第8,383,067号では、グロスイン、包埋、およびマイクロームもしくは薄切り処置の際に組織試料を保持する新しい方式を含む、この技術分野の様々な改善を開示している。米国特許第5,817,032号('032特許)、米国特許第7,156,814号、米国特許第7,179,424号、米国特許第7,722,810号、米国特許第7,776,274号、および米国特許第8,383,067号の開示は、参照により本明細書に完全に組み込まれている。たとえば、'032特許は、組織捕捉および支持デバイスに関するものであり、これはカセットであってよく、マイクローム

50

ムを使用してうまく薄切され得る。そのようなカセットが使用されるときに、組織試料は、カセット内に固定され、組織流体をパラフィンで置き換えるためのプロセスに曝される。次いで、組織試料およびカセットは、顕微鏡用スライド上に後で装着するために同時に薄切りされる。組織試料は、組織処理機内で処理されたときからマイクロームで切断または薄切りされるときまでカセットから決して取り出されないため、取り扱い時間がかなり短縮される。さらに、人間の誤りまたは組織の損失の可能性も、別個の組織取り扱いステップがなくなるので、著しく低減される。'032特許および上記の組み込まれている公開出願は、また、概して、プロセス全体を自動化するのに役立ち、新規性のある組織支持体(たとえば、カセット)と連動して、処置全体における取り扱いステップをさらに減らし、処置をより信頼性の高いものにすることができるさらなる改善を開示している。

10

【0010】

現行の処置の様々な短所および革新に対する制限が存在する。たとえば、カセットおよびフレームの外形の改善は、組織処理レトリート、および組織処理装置、包埋ステーション、およびマイクロームのための「入力デバイス」などの、組織病理実験機器の既存の制限によって制約される。これらのプロセスの多くは、ステップの自動化およびその間のロボット取り扱いのためのシステムおよび機械と一体化され、革新に対する潜在的な可能性をさらに制限する。それに加えて、材料に対するコスト、特に薄切可能カセットにおいて有用なフッ素重合体(FEP/PFA)薄切可能プラスチックに対するコストが、近年になって上昇してきている。各カセットは、薄切処置によって本質的に消費され、これが病理処置のコストに加わる。さらに、薄切可能FEP/PFA材料は剛性を有していないので、輸送および保管中に寸法がゆがまないこの材料から確実な蓋を製造することは難しい。現在、フレームおよびカセットバスケットは、別個の箱に入れて顧客に出荷され、したがって使用者が組み立てなければならない。政府および競争相手から力による医療費の精査作業が増えるので、低コストデバイスおよび労力を軽減する方法が必要である。

20

【0011】

この分野では様々な進歩がなされたが、生産能力の増大ならびに包埋された組織試料およびその結果得られる、診断を受ける包埋された組織の薄片またはリボンのより一貫した品質に関係する改善をさらに行う必要性が高まっている。本明細書で開示されるべき改善はすべての組織試料サイズに適用可能であるが、これはより小さい組織試料サイズを取り扱う際に特に重要になり得る。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0012】

【特許文献1】米国特許第5,817,032号

【特許文献2】米国特許第7,156,814号

【特許文献3】米国特許第7,179,424号

【特許文献4】米国特許第7,722,810号

【特許文献5】米国特許第7,776,274号

【特許文献6】米国特許第8,383,067号

【発明の概要】

40

【課題を解決するための手段】

【0013】

一実施形態によれば、組織学的組織試料支持デバイスは、少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットを備え、組織カセットはマイクロームでうまく薄切され得る材料から形成され、組織を固定し、処理し、染色するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い。デバイスは、周辺部分および底縁を含むフレームをさらに備え、組織カセットはフレームに移動可能に結合され、蓋はフレームの周辺部分に分離可能に結合される。蓋は、周辺部分に、壊れやすいように、または他の分離可能なように結合され得ることは理解されるであろう。蓋が、周辺部分から分離されたときに、蓋および組織カセットは、フレームに関して第1の位置から第2の位置に移動することができ、第

50

2の位置において、底壁および側壁の少なくとも一部は、ミクロトームで薄切するためにフレームの底縁を越えて延在する。

【0014】

別の実施形態によれば、組織学的組織試料支持デバイスは、少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットを備え、組織カセットはミクロトームでうまく薄切され得る材料から形成され、組織を固定し、処理し、染色するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い。デバイスは、周辺部分および底縁を含むフレームと、フレームに移動可能に結合されている組織カセットと、処理および包埋時に組織と係合し、組織を適所に保持するように構成されているミクロトーム薄切可能な弾力性のある構造物と、フレームの周辺部分に分離可能に結合され、弾力性のある構造物に結合される、弾力性のある構造物を圧迫して組織に当てるために使用されている蓋とをさらに備える。弾力性のある構造物は、ミクロトームでうまく薄切することができ、組織を固定し、処理し、染色するために使用される溶媒および化学薬品、ならびに組織が陥凹部内の弾力性のある構造物によって保持されている間に組織を包埋するために使用される包埋材料の浸潤を可能にするように多孔質である。蓋が、周辺部分から分離されたときに、蓋および組織カセットは、フレームに関して第1の位置から第2の位置に移動することができ、第2の位置において、底壁、側壁の少なくとも一部、および弾力性のある構造物の少なくとも一部は、ミクロトームで薄切するためにフレームの底縁を越えて延在する。

10

【0015】

使用時に、組織学的組織試料支持デバイスを使用して組織学的検査のために1つまたは複数の生検組織試料を準備する方法であって、支持デバイスはミクロトーム薄切可能組織カセットと、周辺部分を含むフレームと、フレームの周辺部分に分離可能に結合される蓋とを備える、方法は、組織試料を組織カセット内に位置決めするステップと、組織カセットがフレームに関して第1の位置にあるときにフレームの周辺部分と蓋とを閉じるステップと、フレームの周辺部分から蓋を分離するステップと、蓋および組織カセットをフレームに関して第2の位置に移動するステップであって、組織カセットの一部がミクロトームで薄切するためにフレームの縁を越えて延在する、ステップとを含む。

20

【0016】

別の実施形態によれば、組織試料をミクロトーム内で薄切しながら組織学的組織試料を保持するための装置は、少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットであって、組織試料を保持するように構成され、ミクロトームでうまく薄切され得る第1の材料から形成され、組織学的処置において組織試料を固定し処理するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い、組織カセットを備える。装置は、周辺部分および蓋を有するフレームをさらに備え、フレームは第1の材料と異なる第2の材料から形成され、組織カセットと一体に形成され、蓋は周辺部分に分離可能に結合される。

30

【0017】

使用時に、組織試料をミクロトーム内で薄切しながら組織学的組織試料を保持するための装置を製造するための方法は、少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットを成形するステップであって、組織カセットはミクロトームでうまく薄切され得る第1の材料から形成され、前記組織カセットはさらに組織学的処置の際に組織試料を固定し処理するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い、ステップと、フレームを、フレームが組織カセットと一体に結合されるように成形するステップであって、フレームは周辺部分を有し、第1の材料と異なる第2の材料から形成され、周辺部分に分離可能に結合される蓋を備える、ステップとを含む。

40

【0018】

本発明の実施形態は、少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットを備える組織学的組織試料支持デバイスをさらに実現する。組織カセットは、ミクロトームでうまく薄切され得る材料から形成され、組織を固定し、処理し、染色するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い。フレームは底縁を備え、組織カセットはこのフレームに移動可能に結合されている。蓋はこのフレームに結合され、蓋および組織

50

カセットは、フレームに関して第1の位置から第2の位置に移動することができ、第2の位置において、底壁および側壁の少なくとも一部は、マイクロームで薄切するためにフレームの底縁を越えて延在する。

【0019】

追加の、または代替的な態様において、蓋はヒンジによりフレームに結合される。カセットは、少なくとも1つのブレイクアウェイ接続部(breakaway connection)によりフレームに結合される。蓋は、閉位置から開位置まで移動可能であり、閉位置で組織カセットにラッチすることができる。カセット、蓋、およびフレームは、単一材料から成形されてよい。カセットおよびフレームは、代替的に、異なる材料から共成形または挿入成形されることなどによる他の技術を使用して形成され得る。

10

【0020】

組織学的組織試料支持デバイスを使用して組織学的検査のために1つまたは複数の生検組織試料を準備するための方法が提供され、支持デバイスはマイクローム薄切可能組織カセットと、フレームと、フレームに結合されている蓋とを備える。この方法は、組織試料を組織カセット内に位置決めするステップと、組織カセットがフレームに関して第1の位置にあるときに蓋を閉じるステップと、蓋および組織カセットをフレームに関して第2の位置に移動するステップであって、組織カセットの一部がマイクロームで薄切するためにフレームの縁を越えて延在する、ステップとを含む。

【0021】

この方法は、蓋および組織カセットを第2の位置に移動する前または移動した後に、組織カセットおよび組織試料を、組織試料中の流体を硬化性材料で置き換えるプロセスに通ずるステップと、組織カセットおよび組織試料を包埋材料中に包埋するステップと、包埋材料を硬化させて1つのブロックにするステップと、このブロックをマイクロームで薄切りにして包埋材料、組織カセット、および組織試料の薄片にするステップとをさらに含み得る。方法は、包埋材料を硬化させて1つのブロックにした後に、組織学的組織試料支持デバイスをマイクローム内に位置決めし、蓋を組織カセットにラッチするステップをさらに含み得る。

20

【0022】

本発明の様々な追加の特徴および利点は、添付図面と併せて例示的な実施形態の以下の詳細な説明を検討した後、当業者にとってより明らかなものとなる。

30

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図1】一実施形態によるアセンブリの斜視図である。

【図2】組織カセット内に組織をすぐに受け入れられる開位置の組織カセットおよびフレームを示す図1のアセンブリの上面図である。

【図3A】組織カセット内に組織をすぐに受け入れられる開位置の組織カセットおよびフレームを示す概して図2の直線3A-3Aに沿って切り取った図1のアセンブリの断面図である。

【図3B】閉位置のフレームの周辺部分を示す概して図2の直線3A-3Aに沿って切り取った図1のアセンブリの断面図である。

40

【図3C】蓋がフレームの周辺部分から分離され、組織および組織カセットの一部がマイクローム内ですぐに薄切できるステージング位置(staged position)にあるアセンブリを示す概して図2の直線3A-3Aに沿って切り取った図1のアセンブリの一部の断面図である。

【図3D】パラフィン蠟中に包埋された組織カセットを示す概して図2の直線3A-3Aに沿って切り取った図1のアセンブリの一部の断面図である。

【図4】マイクローム内に位置決めされた一実施形態によるアセンブリの斜視図である。

【図5】一実施形態による方法を使用して準備される試料ワックス薄片の平面図である。

【図6】一実施形態による方法を使用して準備される試料ワックス薄片の平面図である。

【図7】一体形成されたカセットおよびフレーム構造物を示す別の実施形態の斜視図であ

50

る。

【図 8】図 7 に示され、蓋が閉位置にある概して中心縦方向軸に沿って断面出しされた構造物の斜視図である。

【図 9】蓋が開位置にある図 7 に示されている構造物の上面図である。

【図 10 A】蓋が開位置にあることを示す、図 9 に示されている構造物の断面図(図 9 の直線 10A-10A に沿って切り取られた)である。

【図 10 B】蓋が閉位置にあることを示す、図 9 に示されている構造物の断面図(図 9 の直線 10A-10A に沿って切り取られた)である。

【図 10 C】図 10 B に類似しているが、カセット部分が下方にステージングされてモールド内に入っていることを示している断面図である。

【図 10 D】図 10 C に類似しているが、マイクローム薄切可能カセット部分および組織試料がパラフィンなどの包埋材料のブロック内に包埋されている一体化されステージングされた構造物を示している断面図である。

【図 11 A】この実施形態の一体化されたカセットおよびフレーム構造物の追加の詳細を示すように断面出しされた斜視図である。

【図 11 B】図 11 A に類似しているが、構造物の蓋が閉位置にあることを示している断面図である。

【図 11 C】図 11 B に類似しているが、カセット部分がステージング位置にあることを示している断面図である。

【図 12 A】追加の詳細を示す、この実施形態の一体化されたカセットおよびフレーム構造物の別の断面図である。

【図 12 B】図 12 A に類似しているが、カセット部分がステージング位置にあることを示している断面図である。

【図 13】カセット部分の蓋が開位置にある一体化されたカセットおよびフレーム構造物を示す、別の実施形態の斜視図である。

【図 14】図 13 からの一体化されたカセットおよびフレーム構造物の、蓋が閉位置にあることを示す、断面図(図 13 の直線 14-14 に沿って切り取られた)である。

【図 15】カセット部分の蓋が開位置にある一体化されたカセットおよびフレーム構造物を示す、別の実施形態の斜視図である。

【図 16 A】図 15 からの一体化されたカセットおよびフレーム構造物の、蓋が閉位置にあることを示す、断面図(図 15 の直線 16-16 に沿って切り取られた)である。

【図 16 B】図 16 A に類似しているが、蓋構造物がカセット部分内で組織試料と係合していることを示している断面図である。

【図 17】蓋部分が開位置にあるように示されている、一体化されたカセットおよびフレーム構造物を示す別の実施形態の斜視図である。

【図 18】ここでもまた蓋部分が開位置にあるように示されている、図 17 の一体化されたカセットおよびフレーム構造物を示す上面図である。

【図 19 A】概して図 18 の直線 19A-19A に沿って切り取られた断面図である。

【図 19 B】図 19 A に類似しているが、蓋部分が閉位置にあることを示している断面図である。

【図 19 C】図 19 B に類似しているが、蓋部分が圧迫されるか、または下方に移動されてカセット本体部内の組織試料に押し付けられることを示し、カセットがフレームに関して下方にステージングされてモールド内に入ることを示している、断面図である。

【図 20 A】追加の詳細を示す、図 17 の一体化されたカセットおよびフレーム構造物の拡大斜視図である。

【図 20 B】図 20 A に類似しているが、蓋部分が閉位置にあることを示している斜視図である。

【図 20 C】図 20 B に類似しているが、カセットがフレームに関して下方にステージングされるか、または移動されて第 2 のステージング位置に入っていることを示している斜視図である。

10

20

30

40

50

【図 2 1】一体化されたカセットおよびフレーム構造物からなるアセンブリを示す別の実施形態の上面図である。

【図 2 2 A】図 2 1 に示されている構造物の部分断片化断面図である。

【図 2 2 B】図 2 2 A に示されているが、蓋が閉位置にあることを示している構造物の断面図である。

【図 2 2 C】図 2 2 B に類似しているが、カセットがフレーム内の第 2 の位置にステージングされていることを示している斜視図である。

【図 2 3 A】組織をカセットの底壁に押し付けるために使用される弾力性のある組織係合構造物、または指の代替的实施形態を示す図である。

【図 2 3 B】組織をカセットの底壁に押し付けるために使用される弾力性のある組織係合構造物、または指の代替的实施形態を示す図である。 10

【図 2 4 A】断面がフレームおよびカセットの縦方向寸法に対して横断するように切り取られた、カセットが第 1 の位置と第 2 の位置との間で移動されるか、またはステージングされるプロセスにおいて図示されている構造物の断面図である。

【図 2 4 B】図 2 4 A に類似しているが、カセットがステージングされて完全に第 2 の位置に入ることを示している断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0024】

最初に図 1 および図 2 を参照すると、本発明の例示的な実施形態により製作されたアセンブリ 10 が図示されている。アセンブリ 10 は、周辺部分 16 を含む、フレーム 14 に入れられた組織試料カセット 12 を備える。蓋 18 は、周辺部分 16 に分離可能に結合される。周辺部分 16 は、囲壁 16 a、16 b、16 c、16 d の間に画成される内部を概して備え、蓋 18 は、内部に嵌合するようにサイズを決められ、構成され、囲壁 16 a、16 b、16 c、16 d の少なくとも 1 つに分離可能に結合される。フレーム 14 は、外囲壁 14 a、14 b、14 c、14 d の間に画成される内部を概して備え、カセット 12 は、ここでもまた、上記の組み込まれている特許および特許出願において、同じ目的のために、概して説明されているように、少なくとも第 1 の位置と第 2 の位置との間の内部内に摩擦嵌めまたは「スナップ式」で嵌合し、移動するようにサイズを決められ、構成される。第 1 の位置は図 3 B に示されており、第 2 の位置は図 3 C に示されており、そこでは、カセット 12 の下側部分は、フレーム 14 がマイクロトームチャック内に保持されている間にカセット 12 および組織試料がマイクロトーム内で薄切できるようにフレーム 14 の底部の下に露出される。 20 30

【0025】

組織カセット 12 とフレーム 14 との接続は、上記の組み込まれている特許および特許出願において説明されている方式のうちどれかなど、多くの異なる方式で達成され得る。例示的な実施形態において、カセット 12 は、フレーム 14 の保持スロット 40 内に摩擦で固定されるカセット保持タブ 20 を備える。タブ 20 とスロット 40 との間の摩擦嵌めは、第 1 の位置と第 2 の位置との間のカセット 12 の望ましくない移動を防ぐ。スロット 40 は、スロット 40 が上部よりも底部で狭くなるようにテーパを付けられる。この点において、カセット保持タブ 20 を第 2 の位置に移動するために必要な力は、タブ 20 を第 1 の位置に移動するために必要な力よりも小さい。カセット 12 は、組織支持体として好適な方式で構成されるものとしてよく、フレーム 14 は、好適な方式で構成されるものとしてよいことは理解されるであろう。上記の組み込まれている特許および特許出願における組織支持体(たとえば、カセット)およびフレームについて開示されている構成、特徴、特性、および材料はどれも、カセット 12 およびフレーム 14 に使用され得る。図示されている実施形態において、カセット 12 は多孔質であり、フレーム 14 内に解放可能に保持され、フレーム 14 は、マイクロトームチャック(図 4 に示されている)内に解放可能に固定されるようにさらに構成される。処理、包埋、および薄切のための一般的な処置は、上記の組み込まれている特許および特許出願において説明されている。 40

【0026】

次に図 2 および図 3 A を参照すると、フレーム 14、周辺部分 16、および蓋 18 の間の接続 50

部は、より詳しく図示されている。周辺部分16は、壊れやすいヒンジ22によってフレーム14の壁14aに結合される。周辺部分16は、図3Bに示されているようにフレーム14とラッチ24、26、28との係合を通じて閉位置にスナップ式に嵌合する。ラッチ24、26は、周辺部分16の外壁16a上に位置決めされ、フレーム14の壁14a内の開口部30、32とそれぞれ係合する。ラッチ28は、周辺部分16の壁16c上に位置決めされ、フレーム14の壁14cの外側フランジ34と係合する。蓋18は、囲壁16a、16b、16c、16d上のブレークアウェイ接続部36を通して周辺部分16に分離可能に結合される。蓋18は、図3Bおよび図3Cに最もよく示されているように、少なくとも第1の位置と第2の位置との間のフレーム14の内部内に摩擦嵌めまたは「スナップ式に」嵌合し、移動するようにサイズを決められ、構成される。より具体的には、蓋18は、蓋18の四隅の各々に蓋保持タブ38を備える。保持タブ38は、フレーム14の四隅の各々にあるフレーム14の保持スロット40と係合するように構成される。蓋18は、蓋18の中央部分に弾力性のある構造物42を載せ、これは弾力性のある構造物42が取り付けられる蓋18のブレークアウェイステージング(break-away staging)中央切片として働き得る。

10

20

30

40

50

【0027】

弾力性のある構造物42は、処理時に組織試料44上に人為的痕跡を形成することなく望ましい向きに組織を保持する柔軟構造物である。図3Aに示されているように、1つまたは複数の組織試料44が、少なくとも1つの側壁12aによって囲まれ、底壁12bを含む陥凹部または内部領域を画成するカセット12内に載置され得る。矩形の陥凹部が図示されているが、組織試料44に対する円筒形またはトラフもしくはアラインメント特徴部を持つ形状などの他の形状も代わりに使用され得ることは理解されるであろう。

【0028】

弾力性のある構造物42の多孔性は、組織を固定し、処理し、染色するために使用される溶媒および化学薬品、ならび組織が弾力性のある構造物42によって保持されている間に組織を包埋するために使用される包埋材料の浸潤を可能にする。弾力性のある構造物42は、圧縮可能である、処理および包埋時に組織と係合し、組織を適所に保持するように構成されている、厚さを有する。さらに、弾力性のある構造物42は、その後硬化する液化された包埋材料を隙間または微細孔に充填した後にマイクロームでうまく薄切することができる。弾力性のある構造物42は、たとえば、ポリエーテルまたはポリウレタンのうちの少なくとも1つを含む、完全網状発泡体であってもよい、発泡体などの、連続気泡発泡体材料であってもよい。ここで、「完全網状」は、発泡体の少なくとも実質的にすべての気泡が開放であることを意味する。開放気泡は、処理および包埋処置時に使用される流体の完全な浸潤および最終的な排出を確実にするのに助ける。弾力性のある構造物42は、さらに、ゲル、薄切可能プラスチック、ポリエステル、アルギン酸塩、または包埋材料で浸潤され、組織および包埋材料の結果として得られるリボンに悪影響を及ぼすことなくマイクロームでうまく薄切され得る他の材料であってもよい。

【0029】

次に図3Bを参照すると、アセンブリ10は、周辺部分16が閉位置にあり、カセット12および蓋18が第1の位置にあるように図示されている。組織がカセット12の内部または陥凹部内に装填された後、周辺部分16が閉位置まで回転され得る。周辺部分16が開位置から閉位置に移動されると、壊れやすいヒンジ22が切断される。ヒンジ22が切断されると、周辺部分16は、ラッチ24、26、28がフレーム14の開口部30、32および外側フランジ34と係合するまで回転し続けて、周辺部分16をフレーム14にしっかりと係止することができる。周辺部分16が閉位置にある場合に、弾力性のある構造物42は、組織試料44をカセット12の底壁12bの方へ付勢する。周辺部分16がフレーム14上でしっかりと閉じられた状態で、カセット12は、保持スロット40内に捕捉され、フレーム14から外れることができない。蓋保持タブ38は、フレーム14の保持スロット40のより広い頂部分と整列する。代替的に、この位置では、蓋保持タブ38は、保持スロット40の頂部分内に配置され、蓋18が閉じられたときに対応するカセット保持タブ20と整列するものとしてよい。

【0030】

図3Bにさらに示されているように、蓋18が閉じられたときに、弾力性のある構造物42は、組織試料44を圧迫し、組織試料44の周りで三次元的に変形し、組織試料44の周りに三次元空間を形成し、組織処理および包埋処置を行っているときに組織試料44を本質的に固定する。これは、また、組織試料44がカセット12の底壁12bに平坦に押し付けられ、それにより、マイクローム薄片が作られるときに、組織試料44の完全な連続切片が概して図5に示されているように形成されることを確実にする。試料44のすべてが薄く切られた後、次の薄片は、図6に示されているように、弾力性のある構造物42とパラフィン蠟50のみを含む。弾力性のある構造物42に適している特定のタイプの発泡体構造物は、50~60ppi(1インチ当たり微細孔数)の孔径を有し、各微細孔は約0.017インチから0.20インチの間の直径を有する。発泡体構造物は、0.55lbs/in²の20%偏向および1.4lbs/ft³の密度の圧縮力偏向により完全に網状にされている。発泡体材料は、商標名T-50のニュージャージー州ムナチー所在のCrest Foamから入手され得る。これは、ポリエーテル/ポリウレタン発泡体であり、0.06インチから0.10インチの厚さで良好に動作し、0.075インチの厚さが実用的な製造例である。発泡体は、組織処理機の各試薬サイクルの後に処理流体を流し去るか、または放出するように構成されるべきである。発泡体の密度が高すぎるか、または厚すぎるか、あるいは完全に網状でない場合に、試薬は二次汚染を受け得るか、または組織は、各流体浴が一方の流体浴から次の流体浴へ完全にクリアで、交換しなければならないので、流体で完全に浸潤されない可能性がある。

10

【0031】

次に図3Cおよび図3Dを参照すると、カセット12および蓋18が第2の位置にあるアセンブリ10が図示されている。蓋18の中心を押すと、ブレークアウェイ接続部36は分離し、蓋18を第1の位置から第2の位置の方へ移動させることができる。接続部36が壊れると、蓋18の中心に連続してかかる圧力により、保持タブ38がタブ20圧接し、フレーム14の保持スロット40を通り摺動する。蓋18およびタブ20、38の下方の移動は、組織カセット12を第1の位置から第2の位置の方へ移動させる。より具体的には、カセット保持タブ20および蓋保持タブ38は、スロット40内で整列されるので、蓋保持タブ38の下方の移動は、カセット保持タブ20の下方の移動を引き起こす。スロット40はテーパを付けられているので、第2の位置でのスロット40とタブ20、38との間の摩擦嵌めは、包埋および薄切プロセスにおいてカセット12を第2の位置に固定する。図3Bおよび図3Cに最もよく示されているように、保持スロット40は、底縁46を備える。カセット12が第2の位置に到達したときに、縁46は、スロット40を通る、カセット保持タブ20、したがって蓋保持タブ38のさらなる移動を防ぐ。第2の位置において、組織試料44、カセット12の一部、および弾力性のある構造物42の一部は、マイクローム内で薄切されるようにステージングされる。カセット12は、矩形構成を有するように示されているが、カセット12は、代替的構成を有し得ることは理解されるであろう。たとえば、カセットは、円形構成を有し得る。縁46は、第2の位置へのカセット12の移動を制限するので、縁46は、カセット12の構成に関係なくカセット12が所定の深さにステージングされることを確実にする。カセット12、フレーム14、および蓋18の例示されている構成は、複雑な蓋調整手順を必要としそれにより使用者が蓋とカセットとの間の制限された数の特定の係合距離から選択しなければならない現在のアセンブリに勝る改善となっている。特定の係合距離は、蓋を係合し、保持したカセットバスケットの内部にあるプリセットタブによって決定された。本発明の一態様による弾力性のある構造物に結合されているブレークアウェイ剛性中央ステージング蓋(breakaway, rigid central staging lid)を利用することによって、蓋の複雑な調整手順が不要である。類似の目的を達成するために他の構成および設計が使用され得ることは理解されるであろう。

20

30

40

【0032】

これらのようなアセンブリを利用して毎年数百万もの処置が遂行されているので、本発明の実施形態は、高い生産量に合わせて設計され、その結果、自動化された組織病理学プロセスでの使用に向けられる。そのような一プロセスは、自動化された包埋である。例示的

50

な自動化包埋機(図示せず)は、カセットをフレームに通して、図3Bおよび図3Cに示されている、包埋モールド52内に押し込むモーター駆動ステージングデバイス48を使用する。ステージングデバイス48は、カセットをフレームに押し通すバネ仕掛けの円筒形指部または足部を組み込むことができる。ステージングデバイス48は、ステージングプロセスにおいて周辺部分16と蓋18との間のブレイクアウェイ接続部36をきれいに切断することができるように改善され得る。たとえば、チューブ状カッターは、切断するために接続部36と整列する円筒形指部の周りに軸方向に位置決めされるものとしてよく、これは剪断力だけで接続部36を壊すことよりも容易である。

【0033】

使用時に、1つまたは複数の組織試料44は、図3Aに示されているように、内部空間または陥凹部内に、また特に、カセット12の底壁12bに載置される。組織試料44は、各組織試料44について病理学者によって望まれている必要な切片平面に従ってカセット12内でサイズを決められ向き付けられる。次いで、周辺部分16は閉じられ、弾力性のある構造物42(たとえば、発泡体)が、図3Bに示されているような望ましい向きに底壁12bを圧押し、底壁12bに対して組織試料44を捕捉するように適所にスナップ式に嵌合される。弾力性のある構造物42は変形して、組織試料44を受け入れる三次元空間を形成し得る。組織試料44に及ぼす弾力性のある構造物42の力は、組織試料44を固定するには十分であるが、組織試料44内にアーチファクトを誘発するのには十分でないものであるべきである。この時点で、捕捉された組織試料44を伴うアセンブリ10は、真空、熱、および化学薬品を使用して組織内の間質液を取り除き、それらの流体を溶融パラフィンなどの硬化性材料で置き換える従来の組織処理作業に通されるものとしてよい。上で述べたように、これらの処理工程において、発泡体または他の弾力性のある構造物42の多孔性は、流体が組織試料44に到達し、組織試料44内に完全に浸潤することを可能にする。それに加えて、弾力性のある構造物42は、顕微鏡下でのその後の分析を妨げるおそれのある組織上のアーチファクトまたはマーキングを残すことなく底壁12bに対して組織試料44を平坦に捕捉する。異なるタイプの弾力性のある気泡材料は、たとえば、処理され分析されるべき組織のタイプに基づき選択され得ることは理解されるであろう。たとえば、小さい粘膜組織試料は、上で説明されているT-50発泡体を使用してうまく保持され、処理され得るが、脂肪組織などの他のタイプの組織には別のタイプの弾力性のある気泡材料が使用されるとよりよい。別の例として、より大きい組織試料は、大きい表面領域上で良好に働く保持構造物を必要とし得る。

【0034】

また、処理工程は、フレーム14とともに組織カセット12を組み立てる前に行われ得ることも理解されるであろう。組織処理が完了した後、蓋18は周辺部分16から分離されるものとしてよく、それによって、カセット12は、図3Cに示されているように第2の位置に移動されて、フレーム14の底縁46の下にカセット12の一部を露出させることができる。次いで、カセット12およびフレーム14は、好適なモールド52内に載置され、パラフィン50内に包埋される。カセット12および/またはフレーム14は、機械が使用されるカセット12のタイプおよびサイズを決定し、包埋のためにカセット12をどのモールドに載置するかに関する適切な決定を下すことを可能にする機械で読み取れる印を備え得る。図3Dに示されているように、カセット12の露出されている部分を含むアセンブリ10は全体が、パラフィン蠟50の硬化したブロック内に包埋される。モールド52は、概して、カセット12の底部12bの輪郭をなぞるが、カセット12を囲むモールドの部分は、好ましくは、丸形とは反対に正方形である。これは、図4に示されているように、リボン状薄片のその後の作製を補助する。したがって、処置のこの部分は、上記の組み込まれている特許および特許出願において開示されているものに類似し得る。次いで、そこで説明されているように、図4を参照すると、フレーム14は、包埋アセンブリ10をマイクローム54内に装着するための固定具として使用される。薄片56の必要な枚数は、図5に示されているものと似た、十分な切片が取られ、適切に顕微鏡用スライド上に装着され、染色され、カバースリップされるまで露出されている下側から取られる。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 5 】

組織試料44をアセンブリ10に装填する別の方法(図示せず)が可能である。最初に、周辺部分16がフレーム14から外されるが、これは取っておく。組織試料44が弾力性のある構造物42上に載置され、次いで、フレーム14が蓋18の上に設置される。フレーム14が周辺部分16の上に設置されるときに、周辺部分16のラッチ24、26、28は、フレーム14の、それぞれ、開口部30、32およびフランジ34と係合する。この方式で、周辺部分16は、フレーム14に固定される。次いで、アセンブリ10が通常の直立位置に位置決めされ得るが、弾力性のある蓋18は、フレーム14に結合されたままであり、構造物42が組織試料44をカセット12の底壁12bに固定する。この技術は、弾力性のある構造物42への接近が容易になるので、小さい組織試料の配列を処理するのに特に有用であり得る。それに加えて、弾力性のある構造物42は、組織固有の向きまたは整列保持特徴部を有し、非常に特異的なタイプの組織試料の配向を円滑にし得る。たとえば、弾力性のある構造物42は、小さく、向き付けが難しい組織試料を受け入れる特定の空洞または溝を有するゲル材料から作られ得る。そのような小さい組織試料は、たとえば、薄切平面に垂直な端部上に立たなければならないネズミの視神経または薄い動脈構造であってよい。

10

【 0 0 3 6 】

カセット12は、上記の組み込まれている特許および特許出願に従って、ペルフルオロアルコキシエチレン(PFA)などの薄切可能プラスチックから形成され得る。カセット12を形成する材料は、組織分析時に注意を逸らされないように少なくとも半透明であってよい。周辺部分16および蓋18を含む、フレーム14は、アセタールなどの、剛性が高く安価なプラスチックから形成され得る。アセタールは、大量に、または数個取り射出成形モールドで成形するのがかなり容易である。組織分析時に使用される前のカセットとは異なり、蓋18は、カセット12を形成するために使用されるプラスチックと異なるよりコスト効果の高いプラスチックから形成されてよい。たとえば、蓋18は、アセタールから形成され得る。この点において、アセンブリ10で使用されるFEP/PFAの量は最小限度に抑えられ、これはコストの面で有利である。図2を見るとわかるように、カセット12は、フレーム14とは別に成形され、好適な摩擦嵌めまたは「スナップ式」の嵌合によりフレーム14内に挿入され得る。さらに、カセット12およびフレーム14が著しく異なる溶融温度の材料から作られるときに、これらは射出成型機内で共成形または挿入成形され得る。この場合、周辺部分16と蓋18との間に形成される接続部36に類似するブレードアウエイ接続部(図示せず)があることになる。

20

30

【 0 0 3 7 】

共成形または挿入成形プロセスでは、カセット12は、より高い溶融温度を有する材料を使用して最初に成形され得る。次いで、フレーム14および蓋18はカセット12の周りに成形され、それらを単一のユニットにつなぎ合わせるものとしてよい。フレーム14および蓋18は、カセット12を形成するプラスチックよりも低い溶融温度を有するプラスチックから作られるので、プロセスのこの工程は、カセット12を融かさない。そのようにして、ロボットアセンブリを用いて、カセット12はそれを囲むフレーム14とともに成形され、その結果、顧客が部品から組み立てる必要のない処理容器を得ることができる。それに加えて、そのような成形プロセスを使用すると、出荷および取り扱いのために安全な一体型アセンブリができあがる。顧客が受け取る前にカセットおよびフレームを一体品に組み合わせることによって、アセンブリは、組織をすぐに装填できる一体品として届く。これは、組織を装填する前にコンポーネントを使用者側で組み立てる必要があった以前のアセンブリによりも有利である。さらに、カセットを寸法安定性フレーム材料によって囲むことによって、出荷時のカセットの完全性および形状が維持される。

40

【 0 0 3 8 】

次に図7、図8、および図9を参照すると、アセンブリ100が図示されており、本発明の別の例示的な実施形態に従って製作される。続く実施形態の構造および機能の類似の要素は、これらのすでに図示され説明されているものの類似の参照番号によって表される。アセンブリ100は、周辺部分116を含む、フレーム114に入れられた内部または陥凹部11

50

2bを有する本体部112aを備える組織試料カセット112を具備する。蓋118は、周辺部分116に分離可能に結合され、周辺部分116は、囲壁116bの間に画成される内部116aを概して備える。蓋118は、内部116aに嵌合するようにサイズを決められ、構成され、囲壁116bの少なくとも1つに分離可能に結合される。フレーム114は、外囲壁114bの間に画成される内部114aを概して備え、カセット112は、上記の組み込まれている特許および特許出願において同じ目的のために説明されているように、少なくとも第1の位置と第2の「ステージング」位置との間のフレーム114の内部114a内に嵌合し、フレーム114から脱着した後に内部114a内で移動するようにサイズを決められる。

【0039】

より具体的には、この実施形態では、カセットおよびフレームのアセンブリ全体は、単一の材料からの単一の成形プロセスで形成され得る。この材料は、たとえば、ポリエチレン-ポリプロピレンブレンド、または保管および出荷時に必要な支持を行い、反りに耐えるために十分な剛性を有するが、カセット本体部112aを上記の組み込まれている特許および特許出願において開示されているように薄切することを可能にする他の好適な材料であってよい。代替的に、蓋118、フレーム114、カセット112、および/またはその一部は、コストおよび機能性などの要因に応じて異なる材料から形成されてよい。もちろん、成形プロセスは、別個の成形工程を有し得る。しかしながら、前の実施形態と比較して、単一材料実施形態は、より単純な成形プロセス、単一のコスト効率の高い、それでいながら機能性の高い材料の使用に関連するコスト面の利点などの、様々な利点を有する。この実施形態は、以下で説明されるように、1つまたは複数の組織試料112(図10A)と係合する蓋118の内面から延在する弾力性のある付勢構造物としての可撓性指部120の使用をさらに示している。周辺フレーム部分116は、ヒンジ122によってフレーム114の残り部分に結合される。図9に最もよく示されているように、蓋118は、以下で説明されるようにステージングプロセスにおいて使用者が蓋118を押圧したときに壊れる材料「ブリッジ」またはブレークアウェイ接続部126とともに周辺部分116に結合される。蓋118は、図9にも示されているようにカセット本体部112aをフレーム114に固定するブリッジまたはブレークアウェイ接続部132と整列する「カッター」130をさらに備える。使用者が蓋118を押圧して、蓋118を接続部126のところで壊して周辺部分116から外すときに、これらのカッター130は、カセット本体部112aをフレーム114に保持しているブリッジまたは接続部132を切り開くか、または壊す。カッター130は、鋭利である必要はないが、少なくとも薄い接続部132上に力を集中させるように意図されているものであることは理解されるであろう。図10Aおよび図10Bは、カセットの蓋118および周辺部分116のそれぞれの開位置および閉位置を例示している。図10Bは、組織試料124をカセット112の底壁112cに当てて保持するために使用される弾力性のある指部120を例示している。図10Cは、上側位置(図示せず)とモールド140内にある下側位置との間のカセット112のステージング移動を例示している。

【0040】

図10Cにおいて、前に説明したブリッジまたは接続部126は、壊れており、したがって、蓋118は、カセット本体部112aの上側周辺表面に当たって保持される。第2の位置、または下側位置において、カセット本体部112aは、すでに説明されているように、フレーム114がマイクロームチャック内に保持されている間にカセット本体部112aおよび組織試料124をマイクローム54(図4)で薄切することが可能なようにフレーム114の底部の下に露出される。図10Cにさらに示されているように、フレーム114は、モールド140と結合されている弾力性のある封止部材142に当たって保持されることによってモールド140内に摩擦により保持される。図10Dは、パラフィン150などの、包埋材料をモールド140に充填し、パラフィン150を薄切可能なカセット112およびカセット112の陥凹部または内部112b内に保持されている組織試料124の両方を入れるブロックに固化させることを可能にする工程の後のプロセスを例示している。上記の組み込まれている特許および特許出願ならびに上記で完全に説明されているように、この固化されたブロック150は、次いで、マイクローム54(図4)で薄切され、薄いリボン状の切片56が病理学診断

のために顕微鏡用スライド(図示せず)上に載置される。

【0041】

図11A、図11B、および図11Cは、カセット112およびフレーム114に関連付けられているブレークアウェイ接続部126、132およびカッター130の製作および使用をより適切に例示している。特に、カッター130は、カセット本体部112aをフレーム114に接続するブリッジ132と整列し、図11Bに示されているように、これらのカッター130は、下方に押圧されたときに、壊れやすいブリッジまたは接続部132を切り開くか、または壊すもしくは剪断するのを助けて、それによってカセット112をフレーム114から分離する。ほぼ同時に、カセットの蓋118を周辺部分116に保持する材料126の壊れやすいブリッジが壊れて、次いで、蓋118がカセット本体部112aとともに第1の位置(図示せず)から第2のステージング位置へ、図11Cに例示されているように移動する。図12Aおよび図12Bは、ブリッジ132と、ブリッジ132を壊してカセット112およびカセットの蓋118が図12Aに示されている第1の位置から図12Bに示されている第2の位置に移動することを可能にするためのカッター130の使用とを示す別の斜視図である。

10

【0042】

図13および図14は、図7から図12Aおよび図12Bまでの図に関して示され、説明されている実施形態に非常によく似ているデバイス100'の別の例示的な実施形態を示している。図13および図14の類似の参照番号は、前の実施形態において図示され、説明されている類似の構造を指す。したがって、すでに説明されている構造物のさらなる説明は不要である。この実施形態では、前の実施形態において示されている弾力性のある指部120は、弾力性のある脚部162によって蓋118の下側に結合されているパッド160で置き換えられている。ここでもまた、パッド部材160および脚部162を含むこのカセットおよびフレームの構造物全体は、単一材料から、単一モールド内で成形されるものとしてよく、それによって、製造プロセスが大幅に簡素化され得る。代替的に、これらのコンポーネントのうち2つまたはそれ以上は、共成形または挿入成形されてよい。図14に示されているように、弾力性のあるパッド部材160は、1つまたは複数の組織試料124をカセット112の底面112cに当てて保持するために使用され、それによって、1つまたは複数の組織試料124を望ましい向きに、カセットの内部112bの内側底面112cに対して平坦に保持する。パッド160をカセットの蓋118の下側に接続する脚部162は、蓋118が閉じられたときにパッド160が組織試料124と係合するとわずかに回転し曲がり得る。これは、組織処理および包埋時に組織試料124を安定させ、保持する。

20

30

【0043】

図15、図16A、および図16Bは、図13および図14の実施形態に非常によく似ているデバイス100''のさらに別の例示的な実施形態を示している。ここでもまた、類似の参照番号は、すでに説明されているように構造および機能の類似の要素を指し、したがって、再度説明の必要はない。この実施形態では、図13および図14の実施形態に関する違いは、弾力性のあるパッド部材160'がより丸くなり、脚部材162'がカセットの内部112b内の1つまたは複数の組織試料124と係合して、図16Bに示されているようなカセット112の内部底面112cに当てて保持することがより適切になされるバネと同様の弾力性を有し、撚りが可能であるように形状を変え、構造をわずかに変化させているという点のみである。

40

【0044】

次に図17、図18、図19A、および図19Bを参照すると、デバイス100'''の別の例示的な実施形態が図示されており、ここでもまた、次の説明からわかるように、単一材料から単一モールド内で形成され得る。ここでもまた、この実施形態における類似の参照番号は、前の実施形態の類似の要素を指す。この実施形態において、図7から図12Bの図に関して示され説明されている実施形態と同様に、カセット本体部112aは、ブレークアウェイ材料ブリッジまたは接続部132によってフレーム114の内部周辺表面に接続される。しかしながら、カセット112の蓋118'は、カセット本体部112a内に嵌合し、ラッチするように、また下方に押圧されてカセット本体部112aの内部112b内に入り、1つまたは

50

複数の組織試料124に当たり、そこで、1つまたは複数の組織試料124を薄切可能カセット112の内部底面112cに当てて保持するように設計されている。「ラッチ」は、単に摩擦嵌めであってよい。カセット本体部112aとフレーム114との間の材料ブリッジ132は、図19Cに示されているように、カセット112が第1の位置から第2の位置にステージングされると薄く、容易に壊れやすいように設計されている。使用者または機械は、図19Cにも示されているようにカセットの蓋118'をカセット本体部112a内に押圧するものとしてよく、カセットの蓋118'は、図19Cにも示されているように2つの戻り止め170、172の間にスナップ式に嵌合し得る。ヒンジ176は、蓋118'をフレーム114に接続し、カセット本体部112aが図19Bに示されている第1の位置から図19Cに示されている第2の位置にステージングされるとカセットの蓋118'が下方に延在してカセット本体部112a内に入るような長さを有する。この例示的な可撓性細長ヒンジ構造物176の構造および機能は、図20A、図20B、および図20Cにより適切に示されている。

10

【0045】

図21から図24Bは、デバイス200のさらに別の実施形態を例示している。ここでもまた、このデバイス200は、図および次の説明からわかるように、単一材料から単一モールド内に形成され得るか、または前に説明されている実施形態のどれかの場合と同様に、共成形またはオーバーモルディングなどの他の成形技術を使用して異なる材料から形成され得る。ここでもまた、この実施形態における類似の参照番号は、前の実施形態に関して説明されているような構造および対応する機能の類似の要素を指す。したがって、そのような要素のさらなる説明は、ここでは繰り返されない。1つまたは複数のダッシュ記号(')を有する要素は、これから説明するように、前の対応する要素からわずかに修正されている。この実施形態において、すでに図示され説明されている実施形態と同様に、カセット本体部112aは、ブレイクアウェイ材料ブリッジまたは接続部132によってフレーム114の内部周辺表面に接続される。カセット112の蓋118''は、カッター130を備えるが、複数のラッチ202を使用してカセット本体部112aにラッチするようにも設計される。前の実施形態と同様に、蓋118''は、フレーム14の周辺部分16から分離可能である。この実施形態とカセット112内の組織試料と係合するための「弾力性のある構造物」を有するすでに説明されている実施形態との間の別の違いは、弾力性のある構造物は図23Aに最もよく示されているように真っすぐで、遠位ヘテーパーを付けられているものとしてよい複数の直線状指部204を備える点である。図23Bに代替的に示されているように、指部204の遠位端204aは、その代わりに、1つまたは複数の組織試料とのより広い表面積での係合および組織試料を損傷する可能性の低い「より柔らかい」係合をもたらすように湾曲しているものとしてよい。この実施形態とすでに説明されている実施形態との間の別の違いは、カセット112および蓋118''をフレーム114内に位置決めするための方法および構造物に係する。この点に関して、図24Aおよび図24Bに最もよく示されているように、カセットの蓋118''の各隅は、フレーム114の内側隅の一部として形成されるカセット位置決め要素210と係合する。カセット位置決め要素210は、蓋118''の隅がカセット位置決め要素210のそばを通り過ぎるときにこれらがカセット位置決め要素210を変形させ、最終的に、たとえば、図22Bおよび図24Bに示されているようにカセット位置決め要素210の下に「スナップ式」に嵌合するように可撓性を有し中空である。これは、カセット112および蓋118''を第2の位置に保持し、すでに説明されているように、包埋およびその後のマイクローム薄切をすぐに行えるようになっている。

20

30

40

【0046】

本発明は特定の実施形態の説明により例示され、実施形態は相当詳細に説明されているが、付属の請求項の範囲をそのような詳細に制限するか、またはどのような形であれ限定することは意図されていない。本明細書で説明されている様々な特徴は、単独で、または様々な実施形態の中の、および様々な実施形態の間の任意の組合せで使用されてよい。追加の利点および修正は、当業者が容易に思いつくものである。したがって、本発明はそのより広い態様において、図示し説明されている特定の詳細、代表的な装置および方法、ならびに説明に役立つ例に限定されない。したがって、一般的な発明の概念の範囲または精神

50

から逸脱することなく、そのような詳細からの逸脱を行うことができる。

【符号の説明】

【0047】

10	アセンブリ	
12	組織試料カセット	
12a	側壁	
12b	底壁	
14	フレーム	
14a、14b、14c、14d	外囲壁	
16	周辺部分	10
16a、16b、16c、16d	囲壁	
18	蓋	
20	カセット保持タブ	
22	ヒンジ	
24、26、28	ラッチ	
30、32	開口部	
34	外側フランジ	
36	ブレイクアウェイ接続部	
38	保持タブ	
40	保持スロット	20
42	弾力性のある構造物	
44	組織試料	
46	底縁	
48	モーター駆動ステージングデバイス	
50	パラフィン	
52	包埋モールド	
54	マイクロトーム	
100	アセンブリ	
100'	デバイス	
100''	デバイス	30
100'''	デバイス	
112	組織試料カセット	
112a	本体部	
112b	内部または陥凹部	
112c	底壁	
114	フレーム	
114a	内部	
114b	外囲壁	
116	周辺部分	
116a	内部	40
116b	囲壁	
118	蓋	
118'	蓋	
118''	蓋	
120	可撓性指部	
122	ヒンジ	
124	組織試料	
126	ブレイクアウェイ接続部	
130	カッター	
132	ブリッジまたはブレイクアウェイ接続部	50

- 140 モールド
- 142 弾力性のある封止部材
- 150 パラフィン、ブロック
- 160 パッド
- 160' パッド部材
- 162 弾力性のある脚部
- 162' 脚部材
- 170、172 戻り止め
- 176 ヒンジ
- 200 デバイス
- 202 ラッチ
- 204 直線状指部
- 204a 遠位端
- 210 カセット位置決め要素

【図面】

【図 1】

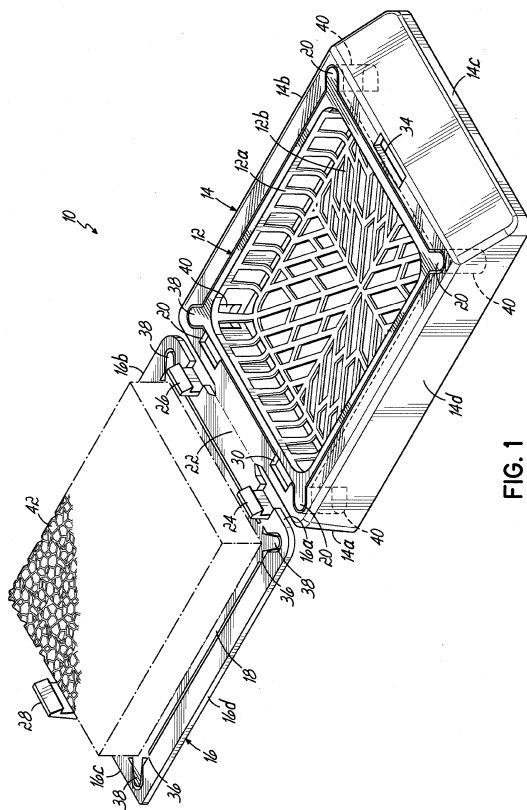


FIG. 1

【図 2】

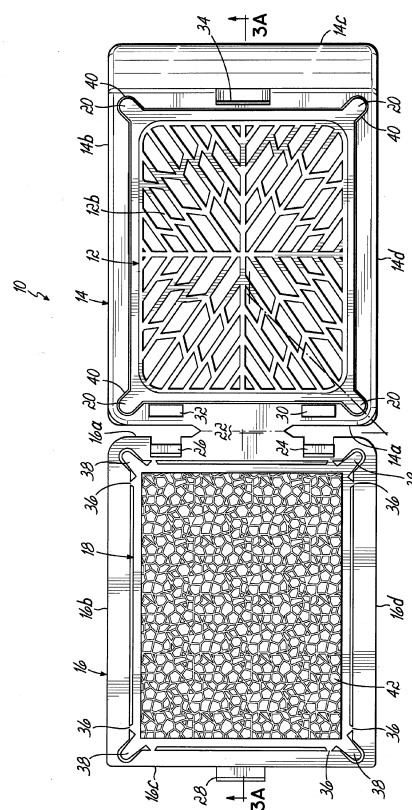


FIG. 2

10

20

30

40

50

【 図 3 A 】

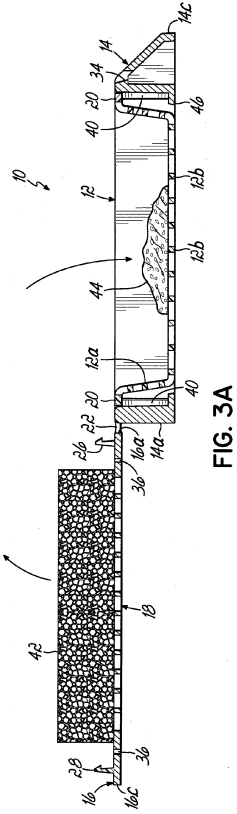


FIG. 3A

【 図 3 B 】

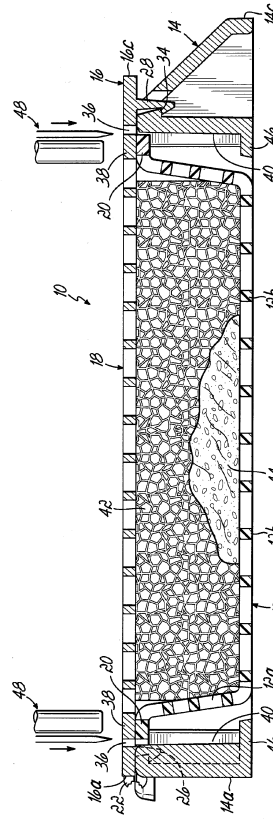


FIG. 3B

10

20

【 図 3 C 】

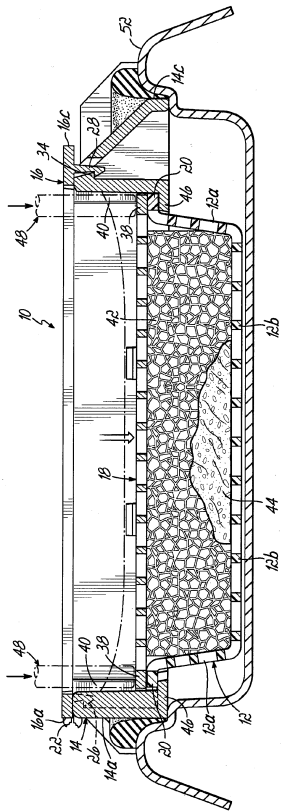


FIG. 3C

【 図 3 D 】

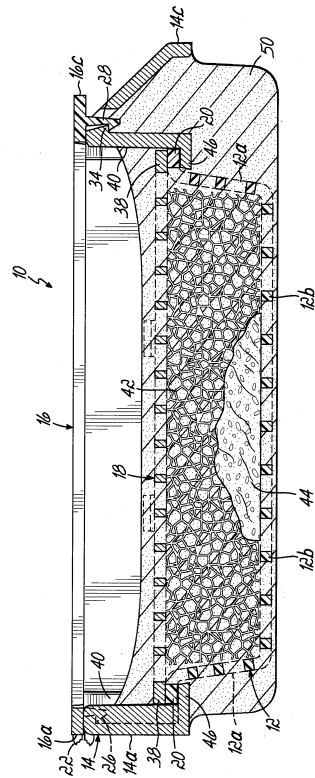


FIG. 3D

30

40

50

【 図 4 】

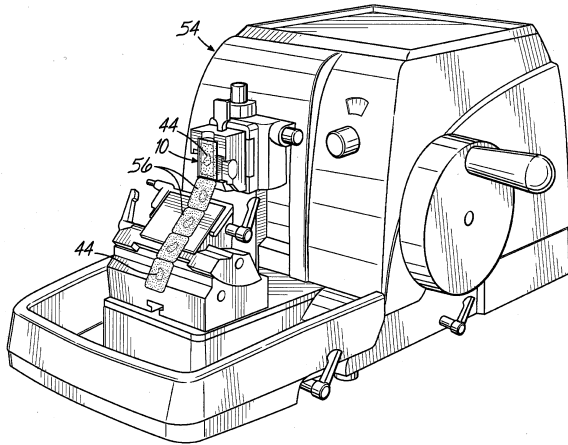


FIG. 4

【 図 5 】

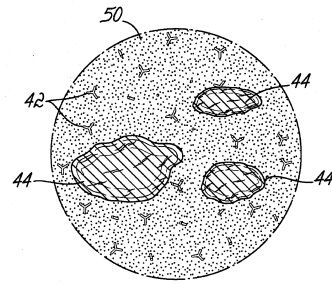


FIG. 5

10

【 図 6 】

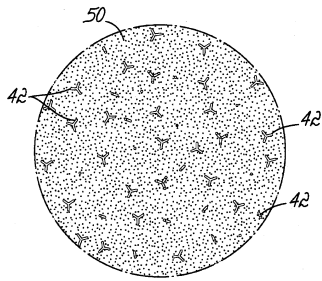


FIG. 6

【 図 7 】

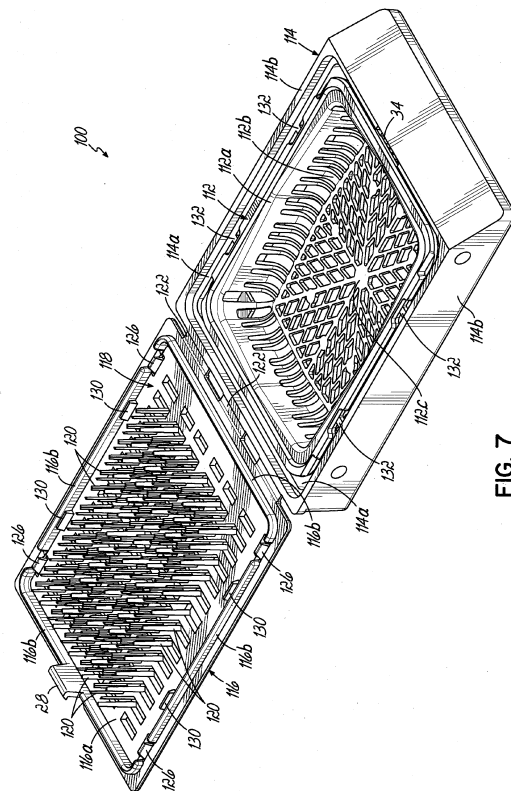


FIG. 7

20

30

40

50

【 図 1 1 C 】

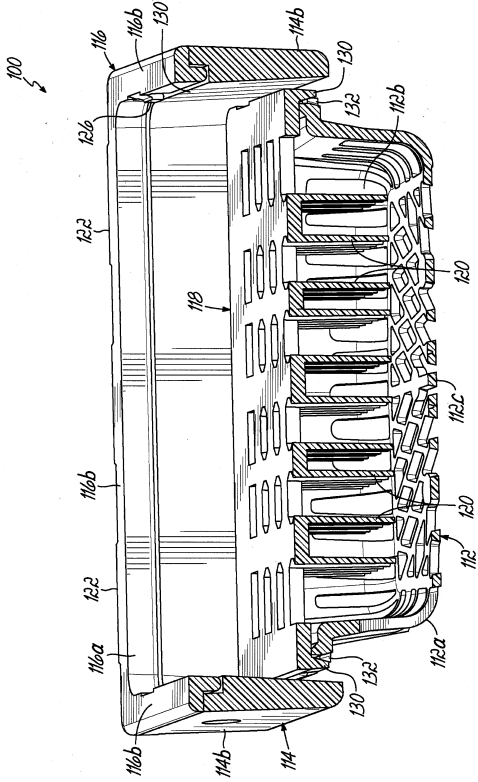


FIG. 11C

【 図 1 2 A 】

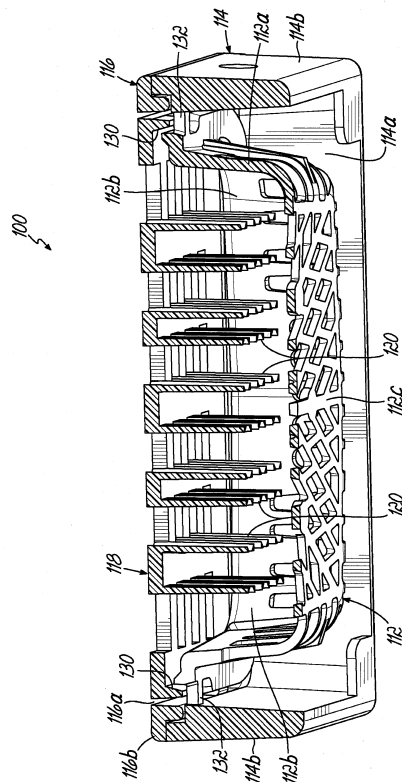


FIG. 12A

【 図 1 2 B 】

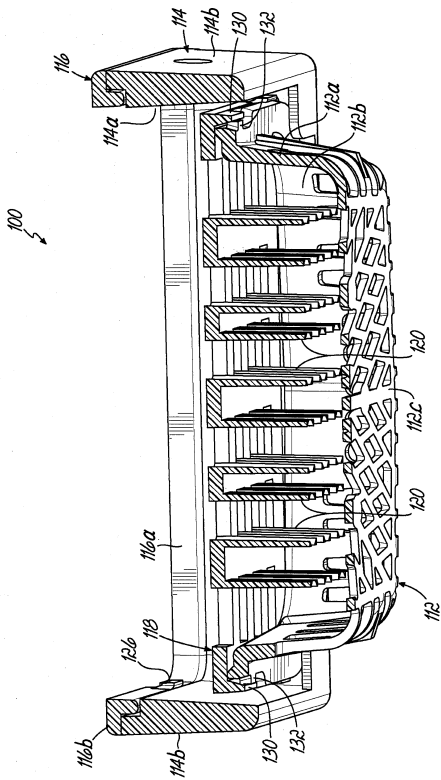


FIG. 12B

【 図 1 3 】

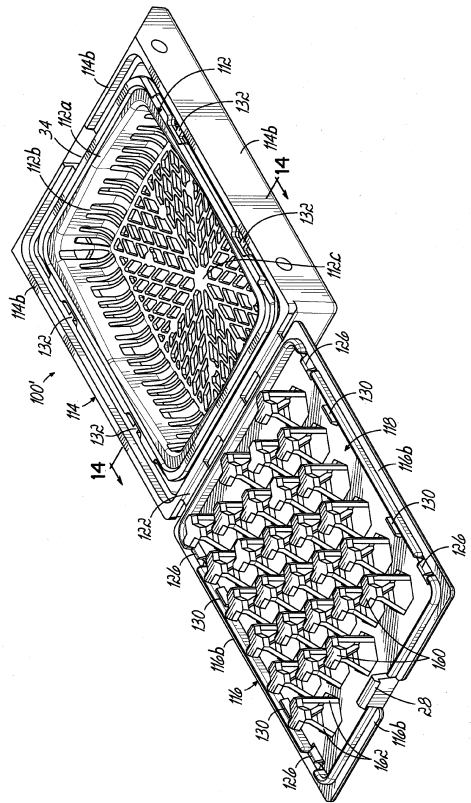


FIG. 13

10

20

30

40

50

【 図 1 4 】

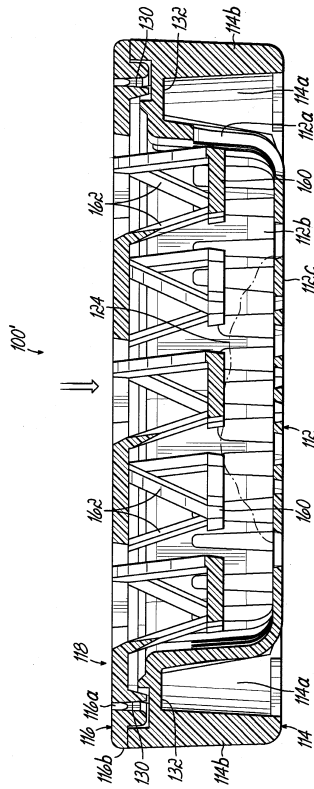


FIG. 14

【 図 1 5 】

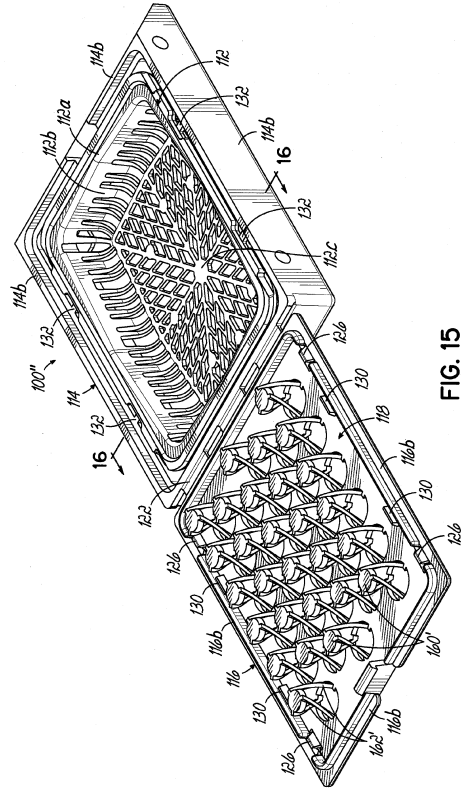


FIG. 15

10

20

【 図 1 6 A 】

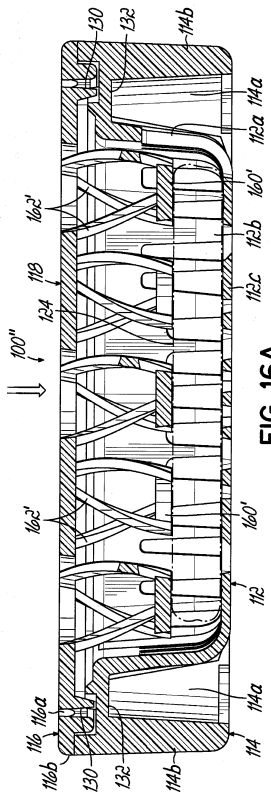


FIG. 16A

【 図 1 6 B 】

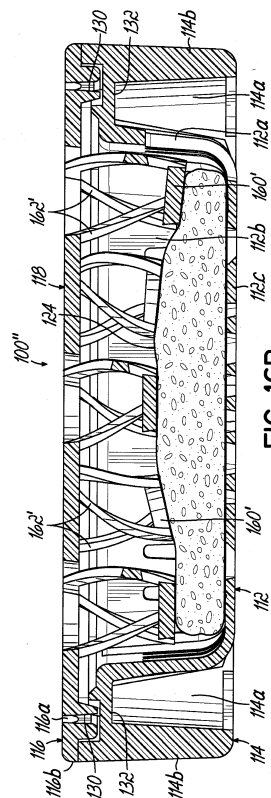


FIG. 16B

30

40

50

【 図 1 7 】

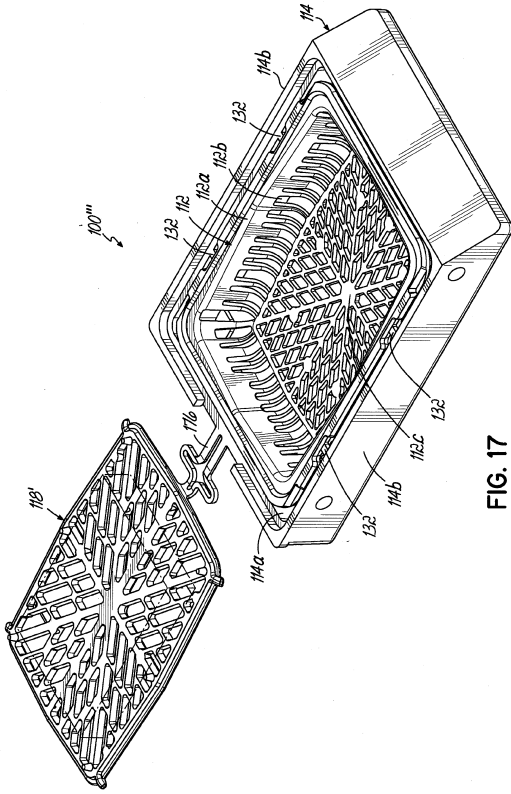


FIG. 17

【 図 1 8 】

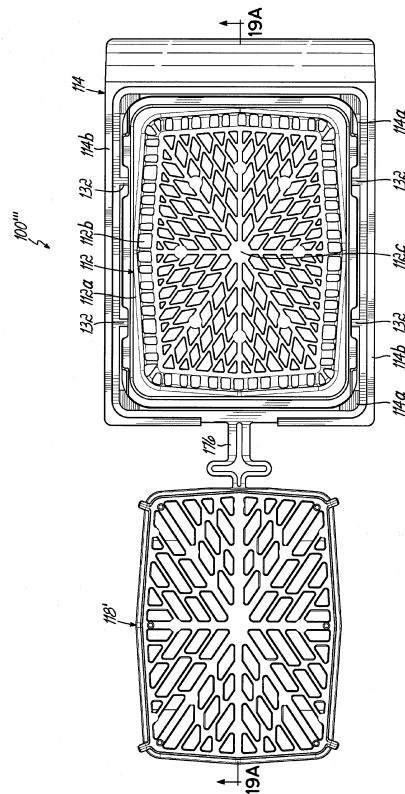


FIG. 18

【 図 1 9 A 】

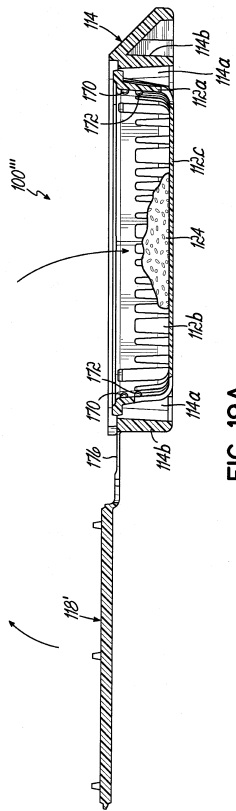


FIG. 19A

【 図 1 9 B 】

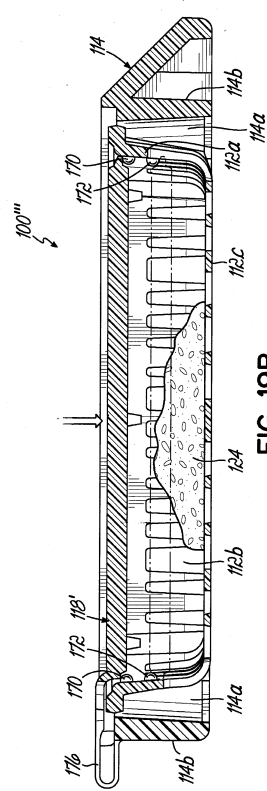


FIG. 19B

10

20

30

40

50

【 図 19 C 】

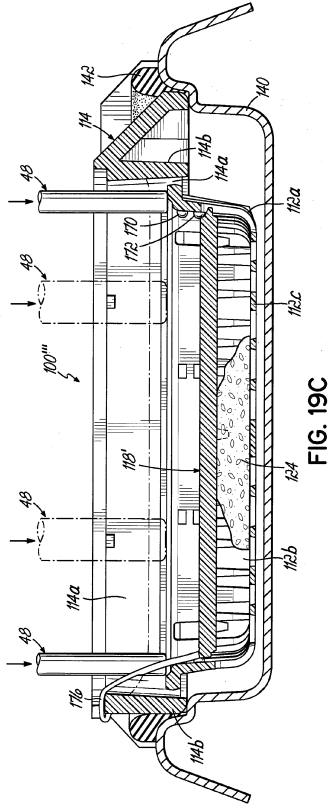


FIG. 19C

【 図 20 A 】

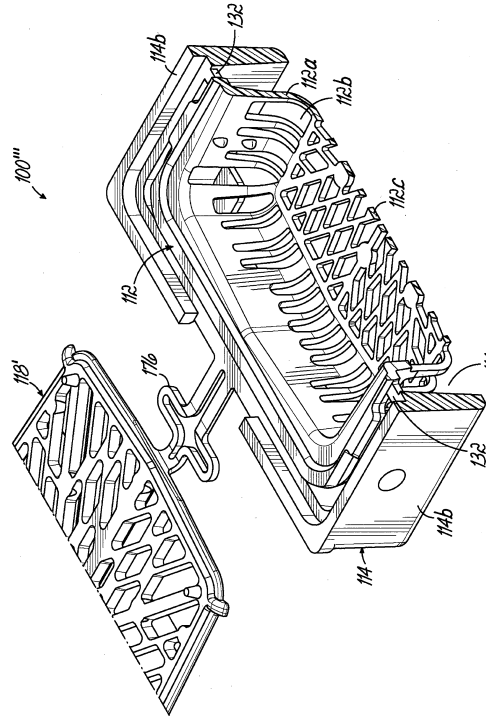


FIG. 20A

10

20

【 図 20 B 】

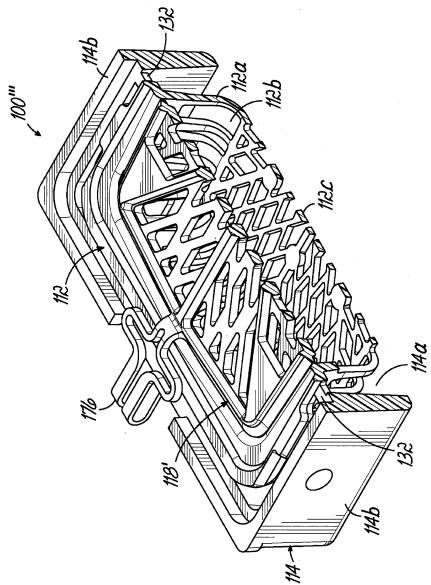


FIG. 20B

【 図 20 C 】

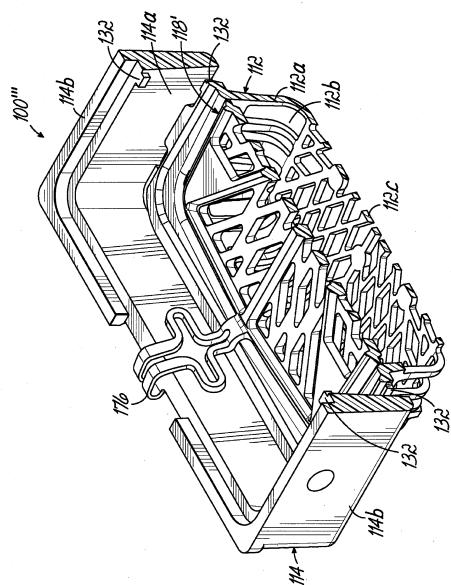


FIG. 20C

30

40

50

【 2 1 】

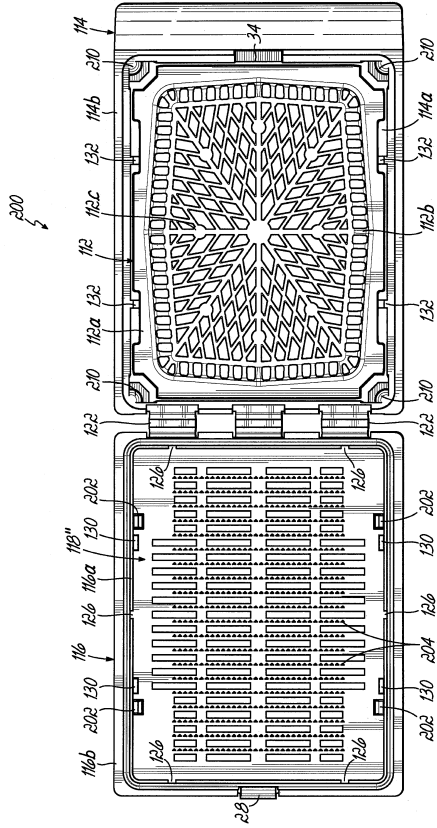


FIG. 21

【 2 2 A 】

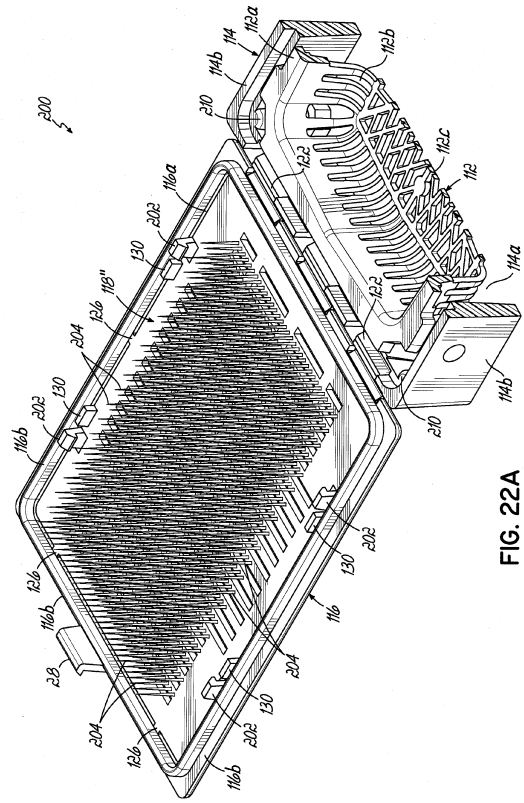
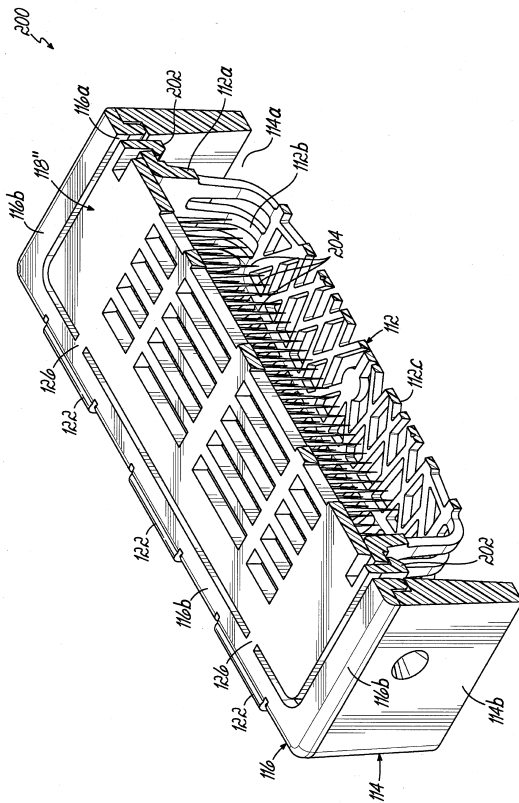


FIG. 22A

10

20

【 2 2 B 】



【 2 3 A 】

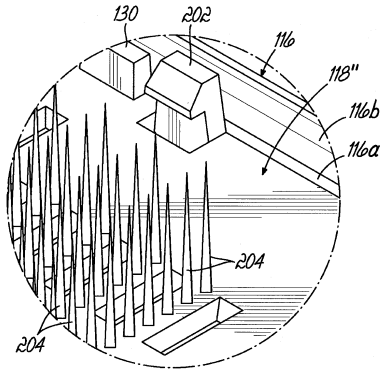


FIG. 23A

【 2 3 B 】

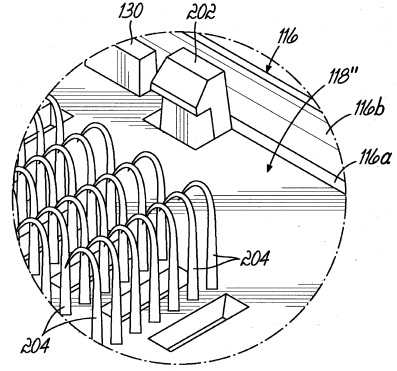


FIG. 23B

10

【 2 4 A 】

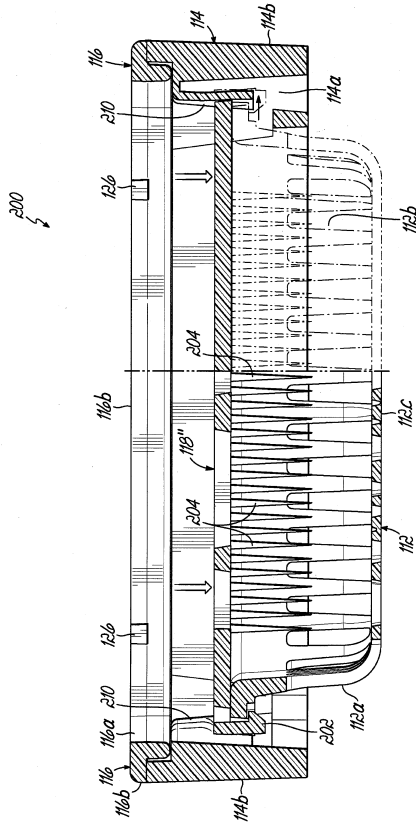


FIG. 24A

【 2 4 B 】

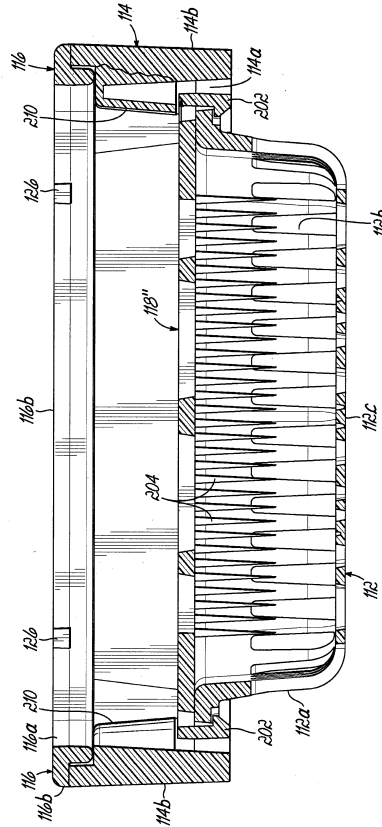


FIG. 24B

20

30

40

50

【手続補正書】

【提出日】令和3年10月13日(2021.10.13)

【手続補正1】

【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】

組織学的組織試料をマイクローム内で薄切しながら前記組織学的組織試料を保持するための装置を製造するための方法であって、
 少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットを成形するステップであって、前記組織カセットはマイクロームで薄切され得る第1の材料から形成され、前記組織カセットはさらに組織学的処置の際に前記組織学的組織試料を固定し処理するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い、ステップと、
 フレームを、前記フレームが前記組織カセットと一体に結合されるように成形するステップであって、前記フレームは周辺部分を有し、前記第1の材料と異なる第2の材料から形成され、前記周辺部分に分離可能に結合される蓋を備える、ステップと、
 を含む、方法。

【請求項2】

前記成形するステップは、射出成形をさらに備える、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記フレームの前記周辺部分と前記蓋との間にブレイクアウェイ接続部を形成するステップをさらに備える、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記第1の材料は、前記第2の材料よりも高い熔融温度を有する、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記成形するステップは、共成形、挿入成形、又はオーバーモールドイングをさらに備える、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

組織学的組織試料をマイクローム内で薄切しながら前記組織学的組織試料を保持するための装置を製造するための方法であって、
 少なくとも1つの側壁と底壁とを備える陥凹部を有する組織カセットを成形するステップであって、前記組織カセットはマイクロームで薄切され得る第1の材料から形成され、前記組織カセットはさらに組織学的処置の際に前記組織学的組織試料を固定し処理するために使用される溶媒および化学薬品による劣化に強い、ステップと、
 フレームを、前記フレームが前記組織カセットと一体に結合されるように成形するステップであって、前記フレームは周辺部分を有し、前記第1の材料から形成され、前記周辺部分に分離可能に結合されている蓋を備える、ステップと、
 を含む、方法。

【請求項7】

前記成形するステップは、射出成形をさらに備える、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記フレームの前記周辺部分と前記蓋との間にブレイクアウェイ接続部を形成するステップをさらに備える、請求項6に記載の方法。

【外国語明細書】

2022017237000044.pdf

10

20

30

40

50

フロントページの続き

2 7 3 8 ・ マリオン ・ コンバース ・ ロード ・ 1 2 1

F ターム (参考) 2G052 AA28 AB16 AD32 AD52 CA03 DA07 DA12 DA15 DA22 DA33
 EC03 GA31