

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4762153号  
(P4762153)

(45) 発行日 平成23年8月31日(2011.8.31)

(24) 登録日 平成23年6月17日(2011.6.17)

(51) Int.Cl.

G 0 1 N 33/48 (2006.01)  
C 1 2 M 1/26 (2006.01)

F 1

G 0 1 N 33/48  
C 1 2 M 1/26

S

請求項の数 20 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2006-543866 (P2006-543866)  
 (86) (22) 出願日 平成16年11月30日 (2004.11.30)  
 (65) 公表番号 特表2007-515635 (P2007-515635A)  
 (43) 公表日 平成19年6月14日 (2007.6.14)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2004/039969  
 (87) 國際公開番号 WO2005/056187  
 (87) 國際公開日 平成17年6月23日 (2005.6.23)  
 審査請求日 平成19年11月30日 (2007.11.30)  
 (31) 優先権主張番号 60/527,790  
 (32) 優先日 平成15年12月8日 (2003.12.8)  
 (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  
 BECTON, DICKINSON AND COMPANY  
 アメリカ合衆国 ニュー・ジャージー O  
 7417-1880 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】ホスファターゼ阻害剤試料収集システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

全血またはその成分を収集し安定化させるための装置であつて、  
 針によって穿孔可能な閉鎖手段で封止された第1の端部、第2の閉じた端部、および前記全血またはその成分を受け取るための貯蔵部を有する部分的に真空にされた管と、  
 前記管の前記貯蔵部内に、少なくとも2つのホスファターゼ阻害剤を含む少なくとも1つの凍結乾燥されたタンパク質安定剤とを備え、  
 ここで、前記少なくとも2つのホスファターゼ阻害剤は、セリンホスファターゼ、スレオニンホスファターゼ、およびチロシンホスファターゼからなるグループから選択された少なくとも2つのホスファターゼを阻害することを特徴とする装置。

10

【請求項 2】

前記容器内で配置された分離用部材をさらに備えることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記分離用部材は機械的分離用要素であることを特徴とする請求項2に記載の装置。

【請求項 4】

前記機械的分離用要素が、前記少なくとも1つの安定剤で少なくとも部分的に被覆されることを特徴とする請求項3に記載の装置。

【請求項 5】

前記機械的分離用要素は、前記安定剤に対して実質的に不活性であることを特徴とする

20

請求項 3 に記載の装置。

【請求項 6】

前記分離用部材はゲルであることを特徴とする請求項 2 に記載の装置。

【請求項 7】

前記ゲル分離用要素が、前記安定剤から物理的に分離されることを特徴とする請求項 6 に記載の装置。

【請求項 8】

前記安定剤は、少なくとも 1 つのプロテアーゼ阻害剤をさらに含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 9】

前記安定剤は、ホスファターゼ阻害剤カクテルを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 10】

前記安定剤は、3 つ以上のホスファターゼ阻害剤を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 11】

担持媒体をさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 12】

安定化媒体をさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 13】

前記安定化媒体はトレハロースであることを特徴とする請求項 12 に記載の装置。

20

【請求項 14】

少なくとも 1 つの抗酸化剤をさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 15】

少なくとも 1 つの還元剤をさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 16】

少なくとも 1 つの緩衝剤をさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 17】

前記管は、抗凝固剤をさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 18】

前記抗凝固剤が内部壁の少なくとも一部分上に噴霧乾燥されることを特徴とする請求項 17 に記載の装置。

30

【請求項 19】

前記抗凝固剤は、EDTA の塩を含むことを特徴とする請求項 17 に記載の装置。

【請求項 20】

前記抗凝固剤は、ヘパリンを含むことを特徴とする請求項 17 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生物試料、特に全血試料を患者から直接収集し安定化するための方法および装置を対象とする。具体的には、本発明は、生物試料を収集したとき直ちにタンパク質を安定化するために、またその保管中にタンパク質修飾を阻害するために、安定化添加剤が含まれられている試料収集容器に関する。

40

【背景技術】

【0002】

最近、プロテオミクスの研究が著しく増加している。プロテオミクスは、多数の意味を包含するが、タンパク質を、個別にであろうと、より一般的にであろうと、パターンとして見ることを必要とする。例えば、研究者は、ある種の病状を反映する可能性があるタンパク質プロファイルに关心がある。例えば、健康な個人のプロフィル対病気の個人のプロフィルが、病状の将来の指標として使用することができる違いを示す可能性がある。当技術

50

分野で周知のように、質量分析は、そのようなプロファイルを見るために使用される重要なツールである。そのようなタンパク質研究における1つの挑戦課題は、広く翻訳後修飾と呼ばれる、タンパク質がその寿命内で受ける多数の修飾である。タンパク質の状態が時間の経過につれて変化することを考えると、個人のあるプロファイルが経時的に、確実に一貫したものとなるようにすることは困難である。したがって、病状を表すと考えられるプロファイルは、特定の諸条件について有効となる可能性があるにすぎず、したがって、診断ツールとして働くのに十分な根拠に基づいて再現可能でない。したがって、この可変性に対処することが可能な装置および/またはプロセスが望ましいことになる。

## 【0003】

【特許文献1】米国特許第5860937号明細書	10
【特許文献2】米国特許第5906744号明細書	
【特許文献3】米国特許第6516953号明細書	
【特許文献4】米国特許第6406671号明細書	
【特許文献5】米国特許第6409528号明細書	
【特許文献6】米国特許第6497325号明細書	
【特許文献7】米国特許第6506167号明細書	
【特許文献8】米国特許第5053134号明細書	
【特許文献9】米国特許第5882922号明細書	
【特許文献10】米国特許第5801055号明細書	
【特許文献11】米国特許第5681743号明細書	20
【特許文献12】米国特許第6357583B1号明細書	
【特許文献13】米国特許第3995630号明細書	
【特許文献14】米国特許第6027481号明細書	
【特許文献15】米国特許第4964866号明細書	
【特許文献16】米国特許第4986818号明細書	
【特許文献17】米国特許第5607400号明細書	
【特許文献18】米国特許第6263641B1号明細書	
【特許文献19】米国特許第4737152号明細書	
【特許文献20】米国特許第6280689B1号明細書	
【特許文献21】米国特許第6343717B1号明細書	30

## 【発明の開示】

## 【課題を解決するための手段】

## 【0004】

細胞間の最も一般的な連絡機構は、標的細胞の表面上で特定の受容体タンパク質と相互作用しそれらを活性化する、ホルモン、神経伝達物質、および成長因子などシグナル伝達分子を、ある細胞タイプから解放することを必要とする。次いで、活性化された受容体は、最終的に細胞内で特定の機能プロセスと結合し生理応答を生み出す細胞内信号を生成する。受容体活性化をこれらの生理応答に結合する情報伝達 (signal transduction) 経路の研究は、現代生物学における最も活動的かつ重要な研究エリアの1つを代表する。情報伝達研究は、疾病研究、創薬および薬剤開発、ならびに診断学に欠かせないものである。細胞タンパク質のセリン、スレオニン、およびチロシン残基に対するリン酸の可逆結合は、すべてではないにしても大抵の情報伝達経路において重要な役割を果たす制御機構である。2つのタイプの酵素が、特定の細胞タンパク質のリン酸化の量および方向を制御する。すなわち、

プロテインキナーゼは、リン酸をタンパク質に追加する（リン酸化）

プロテインホスファターゼは、リン酸を除去する（脱リン酸化）

これらの経路作用は、生物試料が収集された後で、引き続き活性である。これらの可変の生体外修飾 (ex-vivo modification) を理解しないと、特にリン酸除去により、研究結果が混乱する、または損なわれる可能性がある。プロテインホスファターゼは、それらの基質特異性、金属イオンに対する依存性、および阻害剤に対する感

受性に基づいて分類される。ある種の化学薬品、プロテインホスファターゼ阻害剤は、一般に、リン酸基の除去を制限するために使用される。（プロテインホスファターゼ阻害剤はまた、疾病を治療するために使用される。）

#### 【0005】

数百の阻害剤が化学薬品供給者を介して入手可能であり、さらに一部の供給者は、2つから5つのどれかの阻害剤を予め混合して、阻害剤カクテルを提供している。これらの阻害剤の大部分が加えられる時までに、研究される多数の活動が「不自然なもの」、または生体外アーチファクト（*ex vivo artificial*）となることが残念である。ある種の研究にとって、生体内生理を厳密に表す形で細胞の状態を理解することができることは重要である。したがって、試料の切採または抽出の「タイムゼロ」に可能な限り近づいて脱リン酸化を調節することに価値がある。

10

#### 【0006】

本発明は、試料が、収集装置に接触したとき直ちに阻害剤と接触し、脱リン酸化活動が調節されるように、1つまたは複数の予め装填されたプロテインホスファターゼ阻害剤を含む広範な収集装置を含む。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0007】

この発明は、多数の異なる形態にある諸実施形態によって満たされるが、本開示は本発明の原理の例示とみなすべきであり、示されている、また述べられている諸実施形態に本発明を限定しないものとすることを理解して、本明細書では、本発明の好ましい実施形態について詳細に述べる。当業者なら、本発明の精神から逸脱することなしに、多数の変形形態をなすことができる。本発明の範囲は、添付の特許請求の範囲とその均等物によって計られる。

20

#### 【0008】

本発明は、生物試料内のタンパク質を安定化し、下流解析（*downstream analysis*）をよりよく可能にするための方法および装置を対象とする。より具体的には、本発明は、貯蔵中の生物試料内のリン酸化カスケードを阻害するための方法および装置を対象とする。本発明によれば、本装置は、試料を収集したとき直ちに生物試料と混合するためにホスファターゼ阻害剤を含むある量の安定剤（*stabilizing agent*）を容れた容器を備える。また、本発明によれば、本方法は、ホスファターゼトリガを阻害することによって1つまたは複数のリン酸化カスケードのトリガを防止する、または阻害するのに十分な量の安定剤を容れた試料収集容器を用意すること、および生物試料を容器に追加することを含む。

30

#### 【0009】

任意のタンパク質含有生物試料と共に本発明を使用することが可能であるが、生物試料は、患者から抜き取られた任意の体液であることが好ましい。最も好ましくは、生物試料は、全血またはその成分である。他の生物試料の諸例には、赤血球濃縮物、血小板濃縮物、白血球濃縮物、血漿、血清、尿、骨髄吸引液、脳脊髄液、組織、細胞、糞便、唾液および口腔分泌物、鼻分泌物、リンパ液など、細胞含有成分が含まれる。

40

#### 【0010】

本発明の試料収集システムは、それだけには限らないが、試験管および遠心分離管など諸管、収集バッグなど閉鎖系採血装置、注射器、特に予め充填された注射器、中心静脈などのカテーテル、マイクロタイターおよび他のマルチウェルプレート、アレイ、チューピング、実験室容器例えばフラスコ、スピナーフラスコ、ローラボトル、バイアル、顕微鏡スライド、顕微鏡スライドアセンブリ、カバースリップ、フィルム、ならびに多孔基材（*porous substrate*）およびアセンブリなど、ピペットおよびピペットチップなど、組織および他の生物試料収集容器、生物試料を保持するのに適した任意の他の容器、ならびに試料を移送する際に必要とされる容器および要素を含めて、任意の収集装置を包含することができる。本発明の一態様では、血液成分を分離するために分離用部材（例えば、機械的分離用要素、ゲル、またはフィルタ機構）を有する試料収集管が使用さ

50

れる。そのような態様では、管の内部および／または分離用部材の外部は、安定剤で処理することができる。本発明によれば、収集装置は、生物試料を安定化するために安定剤を容れる。

#### 【0011】

本発明で使用される収集装置を製造するために、しばしばプラスチックまたはガラスが使用される。収集装置を製造するために使用されるいくつかの好ましい材料には、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリスチレン、ポリカーボネート、セルロース誘導体が含まれる。また、ポリテトラフルオロエチレンおよび他のフッ化ポリマーなど、より高価なプラスチックを使用することもできる。上述の材料に加えて、本発明で使用される収集装置用の他の好適な材料の諸例には、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリエステル、シリコーン、ポリウレタン、エポキシ、アクリル系誘導体、ポリアクリレート、ポリスルフォン、ポリメタクリレート、P E E K、ポリイミド、ならびにフルオロポリマー、例えばP T F E、T e f l o n (登録商標)、F E P T e f l o n (登録商標)、T e f z e l (登録商標)、ポリ(フッ化ビニリデン)、P V D F、およびバーフルオロアルコキシ樹脂が含まれる。また、収集装置を製造するために、石英ガラスを含むガラス製品も使用される。1つの例示的なガラス製品は、(ニューヨーク州コーニングのC o r n i n g G l a s s から入手可能な) P Y R E X (登録商標)である。本発明の諸実施形態に従って、セラミック収集装置を使用することができる。また、紙および強化紙容器などセルロース製品を使用し、本発明による収集装置を形成することもできる。

10

#### 【0012】

本発明の安定剤は、リン酸化活動とその関連の修飾、または生物試料貯蔵中のタンパク質の破壊を阻害することができる1つまたは複数のホスファターゼ阻害剤を含む。安定剤は、血液試料など生物試料を安定化し、生物試料内に存在するタンパク質の修飾、劣化、および／または断片化を阻害する、または防止する安定な組成物を作り出す。本発明の一実施形態によれば、収集装置は、好ましくは製造者によって、安定剤で予め処理され、いつでも使用できる形態で包装される。典型的には、包装済み収集装置は滅菌されたものであり、やはり滅菌包装材料内で包装される。

#### 【0013】

本発明は、製薬会社、バイオテクノロジー会社、開発業務受託機関、大学研究者、研究病院、およびタンパク質の研究に关心がある任意の施設および個人によって使用される可能性がある。本発明は、下流解析のために研究者がタンパク質試料を都合よく容易に保護し加工することを可能にすることになる。本発明による収集装置は、それだけには限らないが、タンパク質バンキング( p r o t e i n b a n k i n g )、タンパク質の識別および特徴付け、タンパク質発現、タンパク質定量、タンパク質間相互作用、タンパク質機能アッセイの開発、タンパク質標的の発見および妥当性検査、毒性予測( p r e d i c t i v e t o x i c o l o g y )、薬物作用の決定、薬剤妥当性検査、3 D タンパク質構造解析およびコンピュータモデリングを含めて、解析諸目的の助けとなる前置( f r o n t - e n d )の試料収集装置として働くことになる。臨床使用もまた企図されている。

30

#### 【0014】

安定剤は、少なくとも1つのホスファターゼ阻害剤を含む、またはそれからなることが好ましい。好適な諸例には、セリンまたはスレオニンホスファターゼ(例えば、P P P ファミリまたはP P M ファミリ)および／あるいはチロシンホスファターゼ( P T P ファミリ)の阻害剤が含まれる。例えば、P P 1 ホスファターゼの阻害剤は、カリキュリンA、ノジュラリン、N I P P - 1、ミクロキスチンL R、トートマイシン、オカダ酸、カンタリジンを含む。P P 2 A の阻害剤は、カリキュリンA、ミクロキスチンL R、オカダ酸、ホストリエシン、トートマイシン、カンタリジン、エンドタール、ノジュラリンを含む。P P 2 B の阻害剤は、シクロスポリンA、F K 5 0 6 /イムノフィリン複合体、シペルメトリン、デルタメトリン、フェンバレレートを含む。P T P の阻害剤は、b p V ( p h e n )、デホスタチン、m p V ( p i c ) D M H V 、オルトバナジン酸ナトリウムを含む。

40

50

したがって、ホスファターゼおよび阻害剤は、当技術分野で周知であり、例えば米国カリフォルニア州サンディエゴの *Calbion* から市販されている。

【0015】

また、一般にそのような阻害剤の商業供給者によって「カクテル」と呼ばれるホスファターゼ阻害剤の組合せも、安定剤として使用することができる。そのような「カクテル」は、概して、ある範囲の当該のタンパク質を安定化させる点で有利であり、したがって、3つ以上のホスファターゼ阻害剤を含有する安定剤は、概して望ましいものである。

【0016】

さらに、タンパク質安定性をさらに促進するために、プロテアーゼ阻害剤をホスファターゼ阻害剤と共に含むことが望ましい可能性がある。諸例には、セリンプロテアーゼ、システインプロテアーゼ、アスパラギン酸プロテアーゼ、メタロプロテアーゼ、チオールプロテアーゼ、エキソペプチダーゼなどが含まれる。これらのうち、セリンプロテアーゼ阻害剤とシステインプロテアーゼ阻害剤が特に注目されるものであり、メタロプロテアーゼ阻害剤およびアスパラギン酸阻害剤もまた有意である。セリンプロテアーゼ阻害剤の非限定的な諸例には、アンチパイン、アプロチニン、キモスタチン、エラスタチナール、フッ化フェニルメチルスルホニル (PMSF)、APMSF、TLCK、TPCK、ロイペプチジン、大豆トリプシン阻害剤が含まれる。システインプロテアーゼの阻害剤には、例えば、IAA (インドール酢酸) および E-64 が含まれる。アスパラギン酸プロテアーゼ阻害剤の好適な諸例には、ペプスタチンおよび VdLPPFVdL が含まれる。メタロプロテアーゼの阻害剤の非限定的な諸例には、EDTA、ならびに 1,10-フェナントロリンおよびホスフォラモドン (phosphoramidon) が含まれる。エキソペプチダーゼの阻害剤には、例えば、アマスタチン、ベスタチン、ジプロチジン (dipeptidyl peptidase IV)、ジプロチジン B が含まれる。プロテアーゼ阻害剤の追加の好適な諸例には、2マクログロブリン、大豆またはライ豆トリプシン阻害剤、臍臍プロテアーゼ阻害剤、卵白オボスタチン、卵白シスタチンが含まれる。

【0017】

安定剤は、それだけには限らないが、溶液、懸濁液または他の液体、ペレット、タブレット、カプセル、噴霧乾燥材料、フリーズドライ材料、粉末、粒子、ゲル、結晶、基質結合添加剤 (substrate-bound additive)、緩衝マトリクス (buffered matrix)、または凍結乾燥材料を含めて、任意の好適な形態にあるものとすることができます。多数の阻害剤の半減期は短いため、安定剤は、阻害剤の貯蔵寿命を最適化するような形態で収集装置内に導入することが好ましい。凍結乾燥は、良好な安定性をもたらし、後続の滅菌をも可能にする点で特に有用であると思われる。これらはどちらも、自動化、標準化、臨床実施から見て重要である。

【0018】

安定剤は、収集装置の任意の表面上に位置することができる。また、安定剤は、ストップ、そのような装置を閉じるための封止上に、または機械的な構成要素表面および下表面上に、あるいは他の、そのような装置内で配置されたインサート上に位置することができる。安定剤は、収集装置の少なくとも 1 つの内部壁に沿ったどこかに、または貯蔵部 (reservoir portion) 内のどこかに位置することが好ましい。さらに、一部のホスファターゼ阻害剤は、感光性を示す可能性がある。したがって、その阻害剤を光から保護することが望ましい可能性がある。そのような阻害剤には、不透明の管、例えば観察窓を有する、または有していない琥珀色の管の使用が有利となる (Kirk, Scott は、独立請求項のために琥珀色の管上の窓を考慮している)。別法として、阻害剤を、例えば粉末形態で、光にさらされることから保護するカプセル内に配置し、次いでそのカプセルを管内に配置することもまた、この問題に対処することになる。また、阻害剤をカプセル化すると、阻害剤と容器内の他の要素との望ましくない相互作用を防止することができる。試料収集時に溶解するカプセル材料は、当技術分野で周知である。

【0019】

安定剤は、任意の数の方法によって収集装置に適用することができる。例えば、安定剤

は、収集装置の内部壁の表面を覆って、噴霧乾燥する、または軽く分注する、または凍結乾燥することができる。別法として、安定剤は、ゲルまたは液体形態にあるときなど、例えば、収集装置の貯蔵部内に配置することができる。収集装置に安定剤を供給するさらに他の方法も可能である。典型的には、所望の量の安定剤を容器内に配置するために、その安定剤の固体形態を再構築し、次いで、適切な量の液体を容器内に分注する。液体は、噴霧乾燥することも、容器の底部内に配置することも、その後で凍結乾燥することもできる。

【0020】

安定剤の量および位置は、適用の形態 (mode of application)、使用される特定の安定剤、収集装置の内部容積および内部圧力、ならびに容器内に引き込まれる生物試料の体積を含めて、いくつかの変数によって決定される。

【0021】

安定剤の濃度は、タンパク質を安定化するのに、またタンパク質劣化を阻害する、または防止するのに十分なものである。

【0022】

安定剤に加えて、本発明の装置はまた、担持媒体（例えば、水またはアルコール）、安定化媒体（例えば、ポリビニルピロリドン、トレハロース、マンニトールなど）、および／または生物試料を処理するための1つまたは複数の他の添加剤を含むことができる。好適な添加剤には、それだけには限らないが、フェノール、フェノール／クロロホルム混合物、アルコール、アルデヒド、ケトン、有機酸、有機酸の塩、ハロゲンのアルカリ金属塩、有機キレート剤、蛍光染料、抗体、結合剤、抗凝固剤、例えばクエン酸塩ナトリウム、ヘパリン、カリウムEDTAなど、ならびに、通常、解析用の生物試料を処理するために使用される任意の他の試薬または試薬の組合せが含まれる。他の潜在的な添加剤は、タンパク質構造を保存する、例えば、スルフヒドリル基結合を保存する助けとなる可能性がある抗酸化剤および還元剤を含む。また、緩衝剤または糖化合物を含むことも有利である可能性がある。他の添加剤グループまたは化学的性質は、標本マトリクス内で保存添加剤または安定化添加剤の可溶性を高めるものを含む。担持媒体および添加剤は、タンパク質を劣化しないことが好ましい。安定剤がタブレット形態にある場合、望むなら、当業者に周知の医薬品タブレット分解材料を含むことができる。

【0023】

本発明の方法は、生物試料を得ること、および安定剤を容れた容器内に生物試料を導入することを含む。好ましい実施形態では、生物試料は、どのような介在プロセスステップもなしに、患者から直接収集容器内に抜き取られる。全血試料を収集するときなど、生物試料を患者から直接収集し、安定剤を容れた容器内に試料を直接導入することにより、そうでない場合には、安定剤と組み合わせる前に試料が貯蔵されるとき発生するタンパク質の修飾、劣化、および／または断片化が実質的に低減される、または防止される。本発明の方法は、開放収集システムとも、開口が閉鎖手段によって閉じられる閉鎖収集システムとも有用である。

【0024】

好ましい一実施形態では、本発明の収集装置は、患者から全血試料を直接抜き取り、収集点で直ちにタンパク質を安定化するためのものである。装置は、血液を収集するための真空システムとすることができる。別法として、装置は、血液を収集するための部分的真空または非真空システムとすることができる。真空システムの好適な例は、閉管である。手動の注射器抜取りは、部分的真空システムと非真空システム双方の好適な例である。非真空システムはまた、自動抜取りシステムを含むことができる。真空システムが特に好ましい。

【0025】

そのいくつかの図全体にわたって同様な符号が同様な部分を指す図面を参照すると、図1は、内部チャンバ14を画定する容器12を含む典型的な採血装置10を示す。図の実施形態では、容器12は、側壁16、閉じた底端部18、および開いた頂端部20を有す

10

20

30

40

50

る中空管である。任意選択で、分離用部材 13 が容器チャンバ 14 内に設けられる。分離用部材 13 は、例えば遠心分離によって試料の成分を分離する際に助けとなるように働く。容器 12 は、好適な体積の生体液、好ましくは血液を収集するために寸法設定される。滅菌製品が要求される場合には、開いた端部 20 を覆い容器 12 を閉じるための閉鎖手段 22 が必要である。従来の管には、通常、ねじ蓋が十分である。真空収集管には、概して、必要とされる貯蔵期間中に真空を保つために、耐密嵌合するエラストマー性の栓が使用される。閉鎖物 22 は、容器 12 を効果的に閉じ、生物試料をチャンバ 14 内で保持することが可能な封止を形成することが好ましい。閉鎖物 22 は、それだけには限らないが、ゴム閉鎖物、金属封止、金属バンド付きゴム封止、様々なポリマーおよび設計の封止を含めて、様々な形態のうちの 1 つとすることができます。保護シールド 24 が、閉鎖物 22 の上に重なることができる。容器 22 はまた、本発明に従って安定剤を容れる。

#### 【 0 0 2 6 】

容器 12 は、ガラス、プラスチック、または他の好適な材料製とすることができます。好ましくは、容器 12 は透明である。容器 12 用の好適な透明熱可塑性材料の非限定的な諸例は、ポリカーボネート、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレートである。プラスチック材料は、酸素不透過性材料とすることができます、あるいは、酸素不透過性または半透過性層を含むことができる。別法として、容器 12 は、透水性および透気性プラスチック材料製とすることができます。安定剤は、任意の適切な手段を使用して容器に設けることができる。一態様では、安定剤は、液体溶液内にあり、容器内に配置される。その後で、溶液は、例えばフリーズドライなど当技術分野で周知である方法によって凍結乾燥することができる。例えば、溶液を凍結し、次いで、凍結後徐々に暖め、同時に真空を適用することによって、フリーズドライ粉末は、収集管内に残る。また、フリーズドライ前に、賦形剤、例えば PVP またはトレハロースなど添加剤を安定剤溶液に追加し、得られる安定剤が容器内でペレット化するようにすることができます。安定化溶液を追加した後で、真空乾燥を使用することもできる。他の態様では、安定剤は、液体または固体エアロゾルの形に形成され、容器の内部の 1 つまたは複数の表面上に噴霧される。

#### 【 0 0 2 7 】

チャンバ 14 内の圧力は、所定の体積の生物試料をチャンバ 14 内に引き込むように選択される。閉鎖物 22 は、大気圧と大気圧未満の圧力との間の内部圧力差を維持することができる弹性材料製であることが好ましい。閉鎖物 22 は、当技術分野で周知のように、容器 12 内に生物試料を導入するために針 26 または他のカニューレによって穿孔することができるようなものである。好ましくは、閉鎖物 22 は再封止可能である。閉鎖物 22 用の好適な材料には、例えば、シリコーンゴム、天然ゴム、スチレン・ブタジエンゴム、エチレン・プロピレンコポリマー、ポリクロロブレンが含まれる。

#### 【 0 0 2 8 】

容器 12 の好適な諸例には、単一壁管および多層管が含まれる。好適な容器 12 のより特有の例は、Cohen の特許文献 1 に開示されており、その全体を参照により本明細書に組み込む。

#### 【 0 0 2 9 】

本発明による装置のための有用な製造プロセスは、収集容器を得ること、少なくとも 1 つのホスファターゼ阻害剤をその容器に追加すること、その少なくとも 1 つの阻害剤を凍結乾燥すること、その容器を真空にすること、その容器を滅菌することを含む。少なくとも 1 つの阻害剤は、溶液の形態で容器内に分注することができる。阻害剤を収集容器に追加した後で、望むなら、分離用部材を容器に追加することができる。

#### 【 0 0 3 0 】

指摘したように、容器 12 はまた、ゲル、機械的または他の分離用部材（例えば、フィルタ機構）を含むことができる。そのような場合には、安定剤は、分離媒体の外部表面上で噴霧乾燥および / または凍結乾燥することができる。また、容器 12 は、血漿分離用の収集装置とすることができます。そのような収集装置は、安定剤に加えて、血漿を人または動物の全血から分離するための要素を備える。血漿を全血から分離するための要素は、ゲ

10

20

30

40

50

ル配合物、機械的媒体、またはフィルタ機構など、分離用部材とすることができます。ゲルは、搖変性ポリマーゲル配合物であることが望ましい。ゲルは、ホモポリマーまたはコポリマーとすることができます、例えばポリシロキサンなどシリコーンを主成分とするゲル、あるいは、例えばポリアクリル酸、ポリエステル、ポリオレフィン、酸化シス・ポリブタジエン、ポリブテン、エポキシ化大豆油と塩素化炭化水素のブレンド、二価酸とプロパンジオールのコポリマー、水素化シクロペニタジエン (hydrogenated cyclopentadiene)、オレフィンのジアルキルマレートとのコポリマーなど有機炭化水素を主成分とするゲルを含むことができる。ゲルは、密度分離媒体として働くことによって、血漿を管内の血液試料の細胞から隔離することができます。好適な血漿分離管の例は、Carrollらの特許文献2に開示されており、その全体を参照により本明細書に組み込む。このようにして、安定化は、血漿を血液から分離するための遠心分離前、遠心分離中、遠視分離後にもたらされる可能性がある。ゲル分離用材料の場合には、安定剤とゲルとの物理的/化学的分離を提供すること、例えば、上記で論じたようにカプセルの使用が望ましい可能性がある。例えば、安定剤の一部分がゲル内に組み込まれる、またはゲルと反応する場合、安定剤の有効性が低下する可能性がある。同じ理由で、機械的分離用要素が使用される場合、その要素は、安定剤に対して実質的に不活性であることが望ましく、これは、そのような分離器の有意な利点を反映する。分離用要素なしの遠心分離に対して、血漿管内で分離用要素を設けることは、特に有利である。具体的には、細胞溶解により当該のタンパク質を劣化するプロテアーゼが解放されるため、細胞（すなわち、血餅）と血漿との分離が良好であるほど、血漿試料内のタンパク質の安定性が良好となる。有用な機械的分離器は、例えば特許文献3、4、5、6に見出され、それらの内容は、それらの全体を参照により本明細書に組み込む。有用なフィルタ機構は、例えば特許文献7に見出され、その内容は、それらの全体を参照により本明細書に組み込む。イシモトらは、下流管からフィルタによって分離された上流管を含み、それらの管が互いに脱着可能であり真空にされる、血液分離用管を開示している。血液収集中には、血液は、静脈内穿刺を介して患者から除去され、血圧と管内側の負圧とを介して上流管内に移送される。その開示によれば、血液が2つの管の間のフィルタに接触したとき、上流管と下流管の間で圧力差が生み出されると仮定される。したがって、全血を分離するために遠心分離が必要とされない。いくつかの提案されているフィルタには、膜、ガラス纖維、抗血球抗体が付着された孔の大きなフィルタ紙、細胞を凝集するためにカチオン高分子物質を含浸されたフィルタ、および積層多層フィルタが含まれる。

### 【0031】

また、容器12は、リンパ球および単球を、より重い相の全血の試料から遠心分離によって分離するための収集管であって、安定剤に加えて、液体密度勾配媒体と、遠心分離前に液体密度勾配媒体が血液試料と混合するのを防止するための手段とを備える収集管とすることができる。好適なリンパ球/単球収集管の例は、Ludererらの特許文献8に開示されており、その全体を参照により本明細書に組み込む。

### 【0032】

他の実施形態では、本発明は、1つまたは複数の安定剤を含む少なくとも2つの容器を有するキットを提供する。例えば、キットは、1次収集管、例えば、分離用要素を有する血漿分離用管と、試験のための、例えば収集された血漿を注ぐ、または他の方法で分注するための2次管とを備えることができる。当該のタンパク質が全体にわたって確実に安定なままでいるように、どちらも安定剤を有することになる。管は諸段を有することができ、それによって、ある段で、ある種のタンパク質が分離され、または除去され、別の段で安定化される。任意選択で、キットは、注ぐ必要を、または他の安全でない移送慣行を防止するために、管間移送装置を含むことができ、その場合には、2次管は、血漿を引き込むために減圧されることになる。そのようなキットを使用する人は、試料を1次管に収集し、遠心分離し、当該の試料を2次試験管に移送し、試験を実施することになる。2次試験管は、所望の試験に応じて、様々なサイズのものとすることができます。

### 【0033】

10

20

30

40

50

他の実施形態では、容器は、閉鎖物を有する2つの開いた端部を有する管である。そのような管では、例えば、分離用要素を中に有する血漿分離用管について、血漿試料または血餅試料を採取することができることになる。

【0034】

他の実施形態では、本発明の収集装置は、例えば、シングルまたはマルチウェルプレート、マイクロタイタープレート、組織培養プレートなど、試験プレートを備える。典型的な試験プレートは、概して、円筒形であることが好ましい1つまたは複数のウェルを備える。図2に示されているように、試験プレート30は、上部表面32と下部表面34とを含む。さらに、試験プレート30は、プレートの上部表面32からプレートの下部表面34に延びる側壁38をそれぞれが備えるいくつかのウェル36を含む。各ウェルは、頂部分40と底部分44とを備える。頂部分40は、底部分44に延びる開いた端部42を備え、底部分44は、閉じた端部46を備える。底部分44は、平坦なもの、円錐形(尖端)のもの、または丸いものとすることができます。各ウェル36の容量は、典型的には、数ミリリットル(m1)から約0.5m1未満に及ぶ。ウェル36は、それぞれ、本発明に従って安定剤を収容することができる。

【0035】

試験プレート30内のウェル36の数は、重要ではない。ウェルの数はいくつでもよいが、ウェル6個、12個、24個、48個、96個の試験プレートが一般に知られており、使用可能である。図2では、例示のためにすぎないが、ウェル6個の試験プレートが示されており、本発明は、ウェルの数に依存しない。最も標準的なマルチウェルプレートは、使用される個々のウェルを明確に識別することができるよう、直交する行と列で配列されたウェルを有する。当然ながら、試験プレート30内のウェルの配列は、本発明を本質的に限定するものではない。というのは、任意の配列のウェルが本発明によって企図されているからである。

【0036】

プレート30は、真空成形、シートモールディング、射出成形、または他の類似の技法によって、熱可塑性材料から形成することができる。好適な熱可塑性材料には、それだけには限らないが、ポリスチレン、塩化ビニル、ポリカーボネート、ポリエチレンテレフタレートなどが含まれる。好ましくは、プレート30は透明である。

【0037】

側壁38が、壁を囲み、試験プレート30の外側境界を形成している。本実施形態では、試験プレート30は、6つの側壁を有する。周知の試験プレートは、矩形または四辺形であるが、本発明のためには、プレートは、任意の実際的な構成で作製することができる。複数のウェルを含む好適な試験プレートの諸例は、Tyndorffらの特許文献9、Hendersonの特許文献10、およびBriantらの特許文献11に開示されており、そのそれぞれは、その全体を参照により本明細書に組み込む。

【0038】

他の実施例では、本発明による収集装置は、生物試料を収集、移送、分注するための試料収集アセンブリとすることができます。収集アセンブリは、概して、個々の生物試料を収集するために、複数の試料ウェルを含む。試料ウェルは、離隔された向きで、試料トレイ内で支持される。試料トレイは、試料トレイを封入し、試料ウェルの安全かつ効率的な輸送を可能にするケース内で支持することができる。試料トレイは、その複数の試料トレイを封入する第1の位置から、試料をトレイから手動で分注することができるよう、試料ウェルのうち1つを外部からアクセス可能にする第2の位置に移動するために、ケース内で移動可能に収容される。

【0039】

図3aおよび図3bに示されているように、試料トレイ50は、標本収集ウェル52を形成する複数の、長手方向で離隔された凹部を含む。試料トレイ50は、適切に変形可能なプラスチック材料から形成することができる。ウェル52は、底54と、開いた端部56とを有する。試料ウェルは、端部の開いたカップのような部材の形状とすることができます。

10

20

30

40

50

ることが企図されている。ウェル52は、十分な深さを有し、好適な体積の生物試料を保持するように構築される。ウェル52は、それぞれ、本発明に従って安定剤を収容することができる。本発明のトレイ50は、図では、単一行のウェル52が形成されているが、本発明は、特定の試験状況にとって望ましい任意の数で、また任意のアレイで設けることができることを企図している。試料収集アセンブリは、試料収集ケース57を含むことができる。ウェル52内で生物試料を収集したとき、試料トレイ50を試料収集ケース57の開いた端部58内に、次いで試料収集ケース57の内部59内に、壁52のすべてが封入されるまで挿入することができる。好適な試料収集アセンブリは、Rainenの特許文献12に開示されており、その全体を参照により本明細書に組み込む。

## 【0040】

10

図4に示されているように、本発明の他の実施形態によれば、収集装置は、注射器、より好ましくは、本発明に従って安定剤で予め充填された注射器を含む。典型的な注射器は、相対向する近位端部と遠位端部とを有し、生物試料など物質を受け取るために、その端部間に少なくとも1つのチャンバが形成された、概して円筒形の胴部を備える。プランジャは、典型的には、胴部内で封止可能に配置され、胴部に対して移動可能であり、封止手段は、胴部の遠位端部に近接して封止可能に配置することができる。図4を参照すると、注射器60が示されており、注射器60は、開いた近位端部64と遠位端部66とを有する細長い胴部または円筒62を含み、少なくとも1つの中空チャンバ68が、生物試料を受け取るために近位端部と遠位端部の間で形成されている。図の実施形態では、遠位端部66は、針ガード70を含む。針ガードは、貯蔵中に、注射器ならびに針を滅菌状態で保つ。

## 【0041】

20

注射器の胴部は、安定剤を含む。注射器の胴部は、安定剤で予め充填されることが好ましい。その用語が当技術分野で周知である予め充填された注射器（プレフィルドシリンジ）は、製造者によって充填され、いつでも使用できる状態でヘルスケア提供者に対して出荷される注射器である。

## 【0042】

30

プランジャ72は、開いた近位端部64に位置することができる。プランジャ72は、例えば螺合によってプランジャに固定されるプランジャロッド74によって移動させることができる。プランジャが位置する同じ端部で、胴部は、いわゆるスナップキャップ原理に従って胴部に固定されるフィンガグリップ76を有することができる。フィンガグリップ76は、わずかに弾性の材料、例えばプラスチックからなることが好ましい。他の実施形態（図示せず）では、フィンガグリップは、径方向で外向きに突出する、胴部のフランジのような部分である。当然ながら、当業者に周知の他の構造が可能である。

## 【0043】

胴部を閉じるストッパ78は、プランジャから離れて胴部の端部内に位置することができる。プランジャおよびストッパは、好ましくは弾性材料から作製され、最も好ましくは、医薬品質のゴムから作製される。

## 【0044】

40

図の実施形態では、注射針80は、針ホルダ82によって胴部に固定される。針ホルダは首部84を有し、首部84は、針、シャフト86、カラー88を保持する。針ホルダは、例えばプラスチックなど、変形に対して抵抗があるわずかに弾性の材料から作製されることが好ましく、スナップキャップ構造によって胴部の端部に固定される。別法では、針ホルダは、ねじまたは接着連結によって、あるいは、胴部がカラーをも備えるときには締結リングによって、胴部に固定することができる。後者の実施形態では、針ホルダもまた、胴部のカラーの周りでフランジ付きとすることができます。

## 【0045】

この実施形態で示されている注射器胴部はロック式のルアータイプカラー88を含むが、カラーを備えない注射器胴部、偏心して位置決めされたノズルを有する注射器胴部、および、針カニューレまたは針カニューレアセンブリを永続的に、または着脱可能に受けける

50

ように適合された、様々な他のノズルのような構造を含むことは、本発明の範囲内である。注射器胴部の内部と流体連通して注射器胴部の遠位端部上に開口があることが必要とされるにすぎない。

【0046】

シャフト86の内部壁および首部84の後方面内に、1つまたは複数のスロット90を陥凹することができる。そのスロットは、カニューレの後方端部内に延びる。断面では、スロットは円の一部とすることができますが、サイズが、十分な注射液が容易に通過することができるようなものである限り、他の形状も可能である。これは、スロットの直径、またはスロットの断面全体が少なくともカニューレのものと同程度である場合に達成される。針ホルダ82のシャフト86は、ストッパ78が軸方向で前方に摺動したとき、摩擦でシャフトによって受け取られるように、したがって、シャフト内で陥凹されたスロット90は別として、シャフトの内径が胴部62の内径とほぼ同程度であるように構築される。針ホルダ82のシャフト86は、ストッパ78よりわずかに長く、その結果、胴部に隣接するスロットの一部92は、ストッパが針ホルダの首部の後方壁に接して前方に移動されたとき、自由である。望むなら、針ガード70は、プランジャロッドとしても働くように構築することができる。その場合には、注射器の使用前に、針ガードは、針から除去され、注射器の他端部でプランジャに固定される。

【0047】

概して、針保護物を備える注射器は、針保護物が以前に除去されたかどうかを示す安全部材を有する。キャップの形態にあるそのような安全部材は、例えば特許文献13に述べられている。

【0048】

他の実施形態では、注射器は、針が定位置にある状態で貯蔵されない、すなわち、当技術分野で周知のように針なし注射器である。これは、図5に示されている。そのような注射器の場合、使用前に針が、針ハブによって針ホルダ82の首部84上で位置決めされる。この連結のために、いわゆるルアーコーンが使用されることが好ましい。この実施形態では、針ホルダの首部内の開口94は、保護キャップ96によって外側で閉じられ、注射器ならびに針ホルダの滅菌状態を確保する。針ホルダ内で陥凹されたスロット90は、首部開口の端部内に突出する。

【0049】

好適な注射器の例は、Barrelleらの特許文献14に開示されており、その全体を参照により本明細書に組み込む。好適な注射器の他の例は、例えば、Szwarcの特許文献15、Imbertらの特許文献16、Thibaultらの特許文献17、およびOde11らの特許文献18に開示されており、そのそれぞれは、その全体を参照により本明細書に組み込む。

【0050】

他の実施形態では、本発明の収集装置は、カテーテルを含む。当技術分野で周知のように、カテーテルは、患者が薬剤または他の物質の反復投与を必要とするとき、一般に使用される。カテーテルは、注射を繰り返すことなしに患者の血流または身体の他の領域内に直接、薬剤を反復して連続的に投薬することを可能にする。典型的には、カテーテルは、中空の管腔(tubular lumen)と、近位端部と、遠位端部とを有する。開いたものとすることも閉じたものとすることもできるカテーテルの遠位端部は、患者の静脈または動脈内に挿入される。

【0051】

図6aは、例示的なカテーテルアセンブリを示し、このカテーテルアセンブリは、そこを介する管腔104を描く円筒形の側壁102と、近位端部106と、この図の実施形態では、患者内へのカテーテルの挿入を容易にするために丸い外部表面110を有する、閉じた遠位端部108とを有する可撓性カテーテル100を含む。図6bに示されているように、カテーテル100は、側壁102を介して、遠位端部108に隣接してスリット112を含み、側壁内で形成された2つの対向する面114および116によって画定され

10

20

30

40

50

る。カテーテル 100 は、本発明に従って、好ましくはカテーテルの管腔内で、安定剤を含む。

#### 【0052】

カテーテルの近位端部は、そこを介する導管 120 を有するカテーテルハウジング 118 に連結される。カテーテルハウジング内の導管 120 とカテーテル内の管腔 104 は、流体連通する。そこを介する通路 124 を有する弁制御ノブ 122 がカテーテルハウジング 118 に回転可能に連結され、その結果、通路 124 が導管 120 と流体連通する。弁制御ノブ 122 とカテーテルハウジング 118 は、近位フランジ 126 によって、カテーテルハウジング上で共に保持され、カテーテルハウジングは、弁制御ノブ内の回転溝 128 に係合する。この構造は、弁制御ノブがカテーテルハウジングに対して回転することを可能にするが、2つの要素が分解しないように保つ。好適なカテーテルの例は、A1ch 10 as の特許文献 19 に開示されており、その全体を参照により本明細書に組み込む。

#### 【0053】

他の実施形態では、本発明の収集装置は、ピペットを含む。実験室設定では、ある容器から、ある体積の生体液を抽出するために、また抽出された体積の一部またはすべてを別の容器内に移送および分注するために、ピペットを使用することが周知である。典型的には、ピペットは、概して中空の管状部材であり、ある量の流体媒体を中空管内に抽出する、または吸い出すために、開いた上端部またはマウスピース部で吸引を加えることによって使用される。マウスピース開口を閉じることによって維持される圧力差により、ピペット内で液体が保持され、流体媒体を別の容器に移送することが可能になる。マウスピースを選択的に開くことにより、ピペット内に容れられたある量の流体媒体を分注することが可能になる。分注される流体の量のある程度の精度が、テーパ形端部分によって、滴下により失われる流体の量を低減することにより実現される。

#### 【0054】

次に図 7 を参照すると、例示的なピペット 200 が示されている。ピペット 200 は、概して均一な厚さの管状壁 202 によって画定される、概して細長い管状部材である。管状壁 202 内では、所与の体積の流体媒体、例えば生物試料を収容するために、ピペット内部 204 が画定される。ピペット 200 は、内部 204 と同一の広がりを有する細長い、概して円筒形の本体部分 206 を含む。ピペット本体 206 は、本発明に従って、安定剤で予め充填することができる。

#### 【0055】

生体液を吸い出し、分注するために、ピペット 200 は、本体 206 の一端で分注部分 208 と、他端でマウスピース 210 とを含む。分注部分 208 とマウスピース 210 は、共にピペット 200 の内部 204 と連通しており、それにより、マウスピース 210 を使用してピペット 200 の内部 204 内で選択的圧力差を生み出すことによって、分注部分 208 を介して流体の吸出しありおよび分散を可能にする。そのような圧力差は、マウスピース 210 を開くこと、および閉じることによって手動で生み出すことができ、あるいは、機械的なピペット補助物の使用によって生み出すことができる。

#### 【0056】

ピペット 200 は、ガラス、またはポリカーボネート、ポリエチレン、ポリエステル、ポリスチレン、ポリプロピレン、ポリスルファン、ポリウレタン、エチレン酢酸ビニルなどから構築することができる。熱可塑性ピペットは、多数の使用について大幅にガラスピペットに取って代わっている。ピペット 200 の材料は、透明、半透明、または不透明とすることができます。

#### 【0057】

好適なピペットの諸例は、例えば、Steveens の特許文献 20、および Zhang らの特許文献 21 に開示されており、そのどちらも、それらの全体を参照により本明細書に組み込む。

#### 【0058】

また、本発明の収集装置は、例えば、採血バッグ、血漿バッグ、軟膜バッグ、血小板バ 50

ツグなど、生物試料を保持するのに適した収集バッグを含むことができる。説明を容易にするために、次に、採血バッグについて、図8を参照して述べる。

【0059】

図8は、収集された血液を収容するための採血バッグ300を示す。採血バッグ300は、以下でより具体的に述べるが、可撓性を有する樹脂製シート材料の1対の同一に切断された小片を重ね合わせ、シート材料の各小片の封止部分304の周縁部を互いに融着する（すなわち、熱融着、高周波融着など）または接着によって接合することによって形成された本体302を有する。収集された血液を収容する血液収容部分306が、本体302の封止部分304で囲まれた内部部分に形成される。採血バッグ300は、本発明に従って、安定剤を容れることが好ましい。

10

【0060】

血液収容部分306と連通する可撓性管308の一端は、本体302とその上部部分で連結される。採血針310は、ハブ312を介して可撓性管308の他端で設置される。採血針310を覆うべきキャップ314は、ハブ312上で設置することができる。それぞれピールタブで封止された2つの開口316および318は、開けることができるよう本体302の上部部分に形成することができる。

【0061】

採血バッグ300の本体302を構成するシートの材料の組成、特性などは、指定されたものに限定されない。この場合には、採血バッグ300を構成するシート材料として、軟質ポリ塩化ビニル、またはそれらの主成分として軟質ポリ塩化ビニルを含有する材料が使用されることが好ましい。例えば、その主成分として軟質ポリ塩化ビニル、および少量の高分子材料、ポリマーブレンド、ポリマーアロイなどを含有するコポリマーを使用することができる。軟質ポリ塩化ビニル用の可塑剤として、フタル酸ジオクチル（D E H P、ジ（2-エチルヘキシル）フタレート）および（D n D P、ジ（n-デシル）フタレート）を使用することができることが好ましい。ポリ塩化ビニル内のそのような可塑剤の含有量は、ポリ塩化ビニルの100重量部に基づいて、約30から70重量部の範囲内にあるものとすることが好ましい。

20

【0062】

採血バッグ300のシート材料に効果的に使用可能である他の物質は、ポリオレフィン、すなわち、エチレン、プロピレン、ブタジエン、イソブレンなどオレフィンまたはジオレフィンの単独重合または共重合の生成物である。典型的な諸例には、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン酢酸ビニルコポリマー（E V A）、E V Aと様々な熱可塑性エラストマーとの間で形成されたポリマーブレンド、ならびにそれらの任意の組合せが含まれる。ポリエチレンテレフタレート（P E T）、ポリブチレンテレフタレート（P B T）、ポリ-1,4-シクロヘキサンジメチルテレフタレート（P C H T）、ポリ塩化ビニリデンなどポリエステルもまた、使用可能である。

30

【0063】

他の実施形態では、本発明の収集装置は、安定剤を容れた実験室容器とすることができます。本発明に従って使用することができる特定の容器には、例えば、バイアル、フラスコ、スピナーフラスコ、ローラボトル、顕微鏡スライド、顕微鏡スライドアセンブリ、解析装置用の試料チャンバ、テープ、ラミネート、アレイ、チュービングなどが含まれる。本発明による実験室容器は、少なくとも1つの操作表面を有する。本発明による多数の容器は、生物試料を容れる貯蔵部を画定する少なくとも1つの内部壁と、その貯蔵部と連通する少なくとも1つの開口とを有する。

40

【0064】

実験室容器を製造するために、しばしばプラスチックまたはガラスが使用される。実験室容器を製造するために使用されるいくつかの好ましい材料には、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリスチレン、ポリカーボネート、セルロース誘導体が含まれる。ポリプロピレンは安価であるため、ごくわずかな、正確な量の生物試料を取り扱い輸送するために使用される実験室容器にとって特に好ましい材料である。

50

## 【0065】

本発明の実験室容器用の他の好適な材料の諸例には、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリエステル、シリコーン、ポリウレタン、エポキシ、アクリル系誘導体、ポリアクリレート、ポリエステル、ポリスルフォン、ポリメタクリレート、P E E K、ポリイミド、フルオロポリマーが含まれる。石英ガラスを含むガラス製品もまた、実験室容器を製造するために使用される。

## 【0066】

様々な実施形態を選んで本発明を実証したが、添付の特許請求の範囲に規定されている本発明の範囲から逸脱することなしに、様々な修正および追加を加えることは、当業者には理解されよう。

10

## 【図面の簡単な説明】

## 【0067】

【図1】典型的な採血管の透視図である。

【図2】試験プレートの斜視図である。

【図3 a】試料収集アセンブリの斜視図である。

【図3 b】試料収集アセンブリの断面図である。

【図4】注射器の長手方向断面図である。

【図5】注射器の他の実施形態の長手方向断面図である。

【図6 a】カテーテルアセンブリの側面図である。

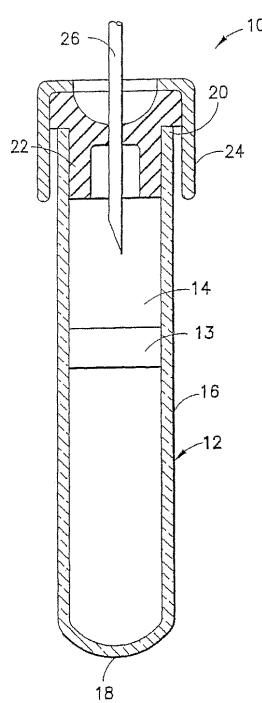
【図6 b】カテーテルの部分側面図である。

20

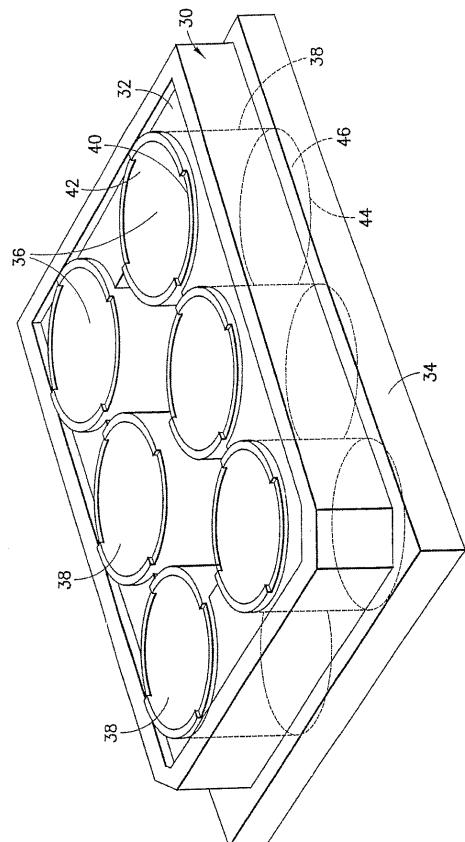
【図7】ピペットの斜視図である。

【図8】採血バッグを示す透視図である。

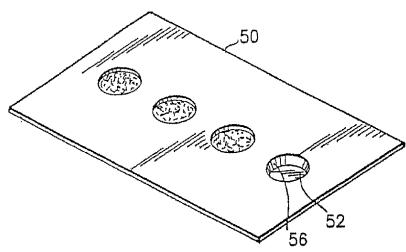
## 【図1】



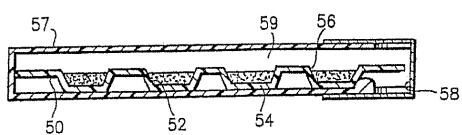
## 【図2】



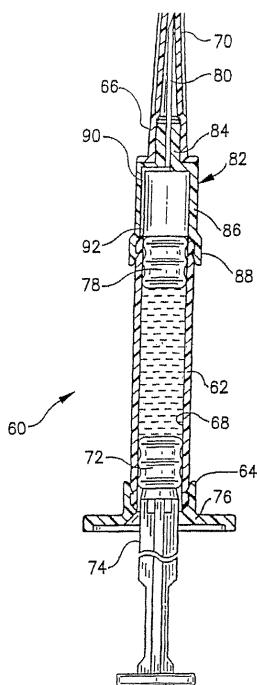
【図3a】



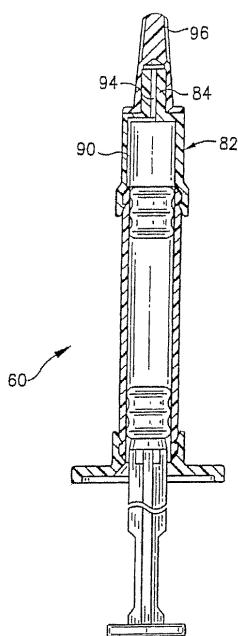
【図3b】



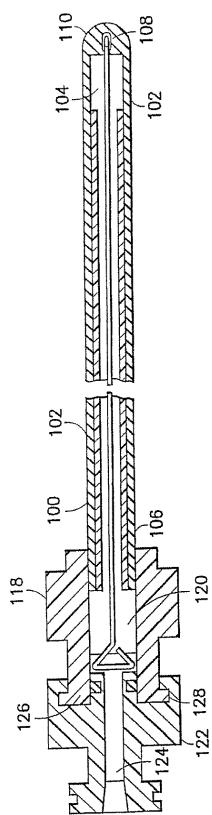
【図4】



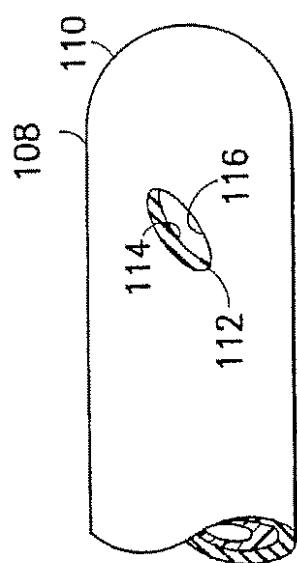
【図5】



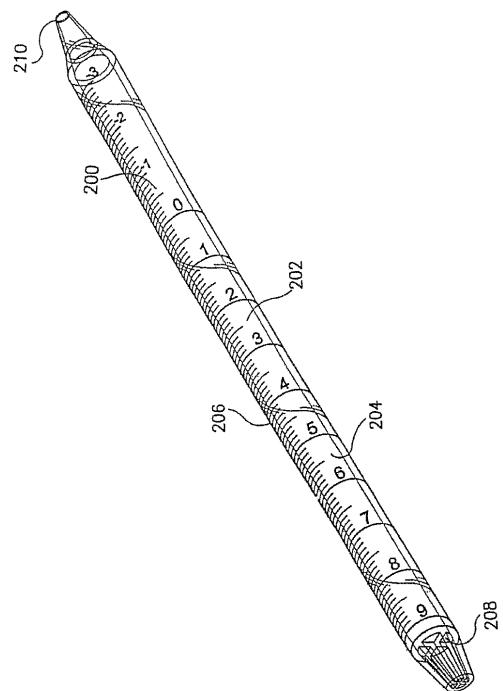
【図6a】



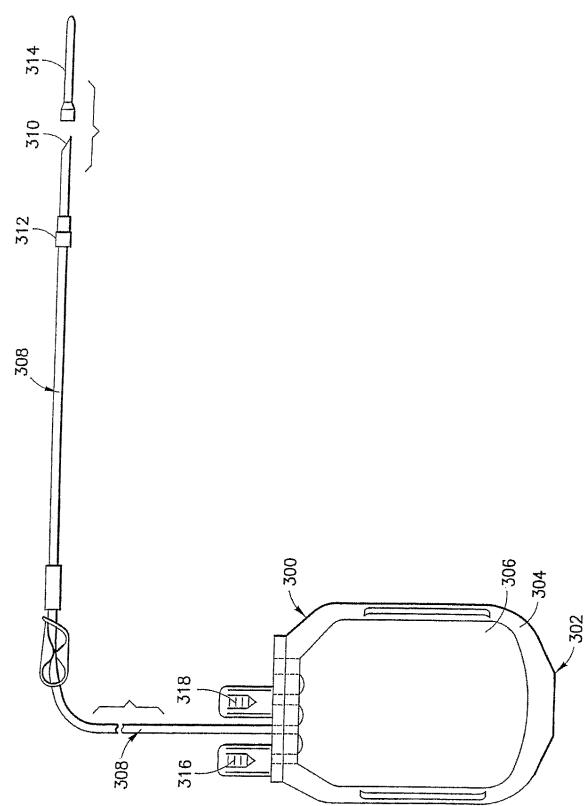
【図 6 b】



【図 7】



【図 8】



---

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 ブルース シー. ヘーウッド

アメリカ合衆国 07417 ニュージャージー州 フランクリン レイクス グリーン リッジ  
ロード 207

審査官 三木 隆

(56)参考文献 國際公開第2003/097237 (WO, A1)

特開2000-292421 (JP, A)

特開平07-020128 (JP, A)

特許第3003945 (JP, B2)

特開2001-264316 (JP, A)

特開2002-022735 (JP, A)

特開昭63-271160 (JP, A)

特表2002-537561 (JP, A)

特許第3442784 (JP, B2)

特表2005-536550 (JP, A)

特表2005-525126 (JP, A)

Anal Lett, 2000年, Vol.33, No.11, Page.2197-2217

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/48

C12M 1/26

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)