

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載  
 【部門区分】第1部門第1区分  
 【発行日】平成22年1月21日(2010.1.21)

【公表番号】特表2009-517086(P2009-517086A)  
 【公表日】平成21年4月30日(2009.4.30)  
 【年通号数】公開・登録公報2009-017  
 【出願番号】特願2008-543416(P2008-543416)  
 【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/00 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/58 (2006.01)  
 C 1 2 N 9/96 (2006.01)  
 C 1 2 N 1/04 (2006.01)  
 C 0 7 K 1/00 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/00 Z  
 G 0 1 N 33/58 Z  
 C 1 2 N 9/96  
 C 1 2 N 1/04  
 C 0 7 K 1/00  
 C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】  
 【提出日】平成21年11月24日(2009.11.24)  
 【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】

(a) 溶媒中で溶解または解離するマトリックス材料；および  
 (b) 少なくとも一つの安定剤、または少なくとも二つの安定剤；および、  
任意で、(c) 少なくとも一つの生物学的試料

を含む、生物学的試料の実質的な乾燥保存のためのマトリックスであって、  
 該安定剤はラクチトール、ラクトース、マルトース、マルチトール、マンニトール、シ  
 ョ糖、ソルビトール、セロビオース、イノシトール、およびキトサンではなく、  
少なくとも一つの安定剤が、トレハロースである第1の安定剤を含む場合、第2の安定剤  
 としてトレハラーゼインヒビターも存在する、マトリックス。

【請求項2】

(a) 溶媒中で溶解または解離するマトリックス材料；ならびに  
 (b) (i) トレハラーゼインヒビター、  
 (ii) キチナーゼインヒビター、  
 (iii) -グルコシダーゼインヒビター、  
 (iv) グリコーゲンホスホリラーゼインヒビター、  
 (v) ノイラミニダーゼインヒビター、  
 (vi) セラミドグルコシルトランスフェラーゼインヒビター、および  
 (vii) リソソームグリコシダーゼインヒビター

からなる群より選択されるグリコシダーゼインヒビターを含む、少なくとも一つの安定剤

を含む、生物学的試料の実質的な乾燥保存のためのマトリックス。

【請求項 3】

前記トレハラーゼインヒビターがスイダトレスチン (suidatrestin)、バリダマイシン A、バリドキシルアミン A、MDL26537、トレハゾリン、サルポスタチン、およびカジュアリン (casuarine)-6-O-β-D-グルコピラノシドからなる群より選択される、請求項 1 または 2 記載のマトリックス。

【請求項 4】

前記マトリックス材料が溶媒中で溶解する、請求項 1 または 2 記載のマトリックス。

【請求項 5】

前記少なくとも一つの安定剤が生物学的インヒビターまたは生化学的インヒビターであるインヒビターを含む、請求項 1 記載の生物学的試料の実質的な乾燥保存のためのマトリックス。

【請求項 6】

前記溶媒が生体適合性溶媒を含む、請求項 1 または 2 記載のマトリックス。

【請求項 7】

前記マトリックス材料が生体適合性溶媒中で溶解する、請求項 6 記載のマトリックス。

【請求項 8】

前記マトリックス材料がポリビニルアルコールを含む、請求項 1 または 2 記載のマトリックス。

【請求項 9】

(i) 質量対体積比約 1% のポリビニルアルコールを含む溶液、

(ii) 質量対体積比約 3% のポリビニルアルコールを含む溶液、

(iii) 質量対体積比約 5% のポリビニルアルコールを含む溶液、

(iv) 質量対体積比約 1% のポリビニルアルコールおよび質量対体積比約 5% のトレハロースを含む溶液、

(v) 質量対体積比約 1% のポリビニルアルコールおよび質量対体積比約 5% のバリダマイシンを含む溶液、

(vi) 質量対体積比約 1% のポリビニルアルコール、質量対体積比約 5% のトレハロースおよび質量対体積比約 5% のバリダマイシンを含む溶液、

(vii) 質量対体積比約 0.1% から約 10% のポリビニルアルコールを含む溶液、

(viii) 質量対体積比約 0.5% から約 5% のポリビニルアルコールを含む溶液、

(ix) 質量対体積比約 1% から約 5% のポリビニルアルコールを含む溶液、

(x) 質量対体積比約 0.5% から約 1.5% のポリビニルアルコールを含む溶液

からなる群より選択される溶液から乾燥させたものである、請求項 8 記載のマトリックス。

【請求項 10】

(i) 質量対体積比約 1% から質量対体積比約 5% のポリビニルアルコールおよび質量対体積比約 5% のトレハラーゼインヒビターを含む溶液；

(ii) 質量対体積比約 1% のポリビニルアルコールおよび質量対体積比約 1% から約 10% のトレハラーゼインヒビターを含む溶液；ならびに

(iii) 質量対体積比約 1% のポリビニルアルコール、質量対体積比約 5% のトレハロースおよび質量対体積比約 5% のトレハラーゼインヒビターを含む溶液

からなる群より選択される溶液から乾燥させたものである、請求項 8 記載のマトリックス。

【請求項 11】

前記トレハラーゼインヒビターがスイダトレスチン、バリダマイシン A、バリドキシルアミン A、MDL26537、トレハゾリン、サルポスタチン、およびカジュアリン-6-O-β-D-グルコピラノシドからなる群より選択される、請求項 10 記載のマトリックス。

【請求項 12】

前記マトリックス材料が、ポリエチレングリコール、アガロース、ポリ-N-ビニルアセ

トアミド、カルボキシメチルセルロース、2-ヒドロキシエチルセルロース、ポリ(2-エチル-2-オキサゾリン)、ポリビニルピロリドン、ポリ(4-ビニルピリジン)、ポリフェニレンオキシド、架橋アクリルアミド、ポリメタクリレート、カーボンナノチューブ、ポリラクチド、ラクチド/グリコリドコポリマー、ヒドロキシメタクリレートコポリマー、カルシウムベクチネート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートスクシネート、ヘパリン硫酸プロテオグリカン、ヒアルロン酸、グルクロン酸、トロンボスポンジン-1 N末端ヘパリン結合ドメイン、フィブロンネクチン、ペプチド/水溶性ポリマー修飾因子複合体、およびコラーゲンからなる群より選択される少なくとも1つの材料を含む、請求項1または2記載のマトリックス。

【請求項13】

前記生物学的試料が、

(i) DNA、RNA、タンパク質、ポリペプチド、脂質、複合糖質、オリゴ糖および多糖からなる群より選択される、単離された生体分子；ならびに

(ii) 哺乳類細胞、細菌、酵母細胞、ウイルス、ワクチン、血液、尿、体液、および口腔スワブからなる群より選択される、生物学的物質の少なくとも一つを含む、請求項1記載のマトリックス。

【請求項14】

(a) 溶媒中で溶解または解離するマトリックス材料であって、ポリビニルアルコールを含むマトリックス材料；

(b) トレハロースを含む第一の安定剤；および

(c) パリダマイシンAを含む第二の安定剤

を含む、生物学的試料の実質的な乾燥保存のためのマトリックス。

【請求項15】

所望のpHを維持できる緩衝液を更に含む、請求項1または14記載の生物学的試料の実質的な乾燥保存のためのマトリックス。

【請求項16】

前記緩衝液が、トリス、クエン酸塩、酢酸塩、リン酸塩、ホウ酸塩、HEPES、MES、MOPS、PIPES、炭酸塩、および炭酸水素塩からなる群より選択される化合物を含む、請求項15記載のマトリックス。

【請求項17】

前記生物学的インヒビターまたは生化学的インヒビターが、パリダマイシンA、TL-3、オルトバナジン酸ナトリウム、フッ化ナトリウム、N- -トシル-Phe-クロロメチルケトン、N- -トシル-Lys-クロロメチルケトン、アプロチニン、フッ化フェニルメチルスルホン、およびジイソプロピルフルオロリン酸からなる群より選択される、請求項5記載のマトリックス。

【請求項18】

(i) 前記生物学的インヒビターまたは生化学的インヒビターが、キナーゼインヒビター、ホスファターゼインヒビター、カスパーゼインヒビター、グランザイムインヒビター、細胞接着インヒビター、細胞分裂インヒビター、細胞周期インヒビター、脂質シグナル伝達インヒビター、およびプロテアーゼインヒビターからなる群より選択される、  
または、

(ii) 前記生物学的インヒビターまたは生化学的インヒビターが、還元剤、アルキル化剤、および抗菌剤からなる群より選択される、  
請求項5記載のマトリックス。

【請求項19】

少なくとも一つの検出可能な指標を含む、請求項1、2および14のいずれか一項記載の生物学的試料の実質的な乾燥保存のためのマトリックス。

【請求項20】

前記検出可能な指標が比色指標を含む、請求項19記載のマトリックス。

【請求項21】

前記検出可能な指標が一つまたは複数のGCMSタグ化合物を含む、請求項19記載のマトリックス。

【請求項22】

(i)前記検出可能な指標が、蛍光指標、発光指標、リン光指標、放射性指標、色素、酵素、酵素基質、エネルギー移動分子、および親和性標識からなる群より選択され、かつ/または、

(ii)前記検出可能な指標が、アミン、アルコール、アルデヒド、水、チオール、硫化物、亜硝酸塩、アビジン、ビオチン、免疫グロブリン、オリゴ糖、核酸、ポリペプチド、酵素、細胞骨格タンパク質、活性酸素種、金属イオン、pH、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、シアン化物、リン酸塩、およびセレンウムのうち少なくとも一つの存在を検出可能に示すことができ、かつ/または、

(iii)前記検出可能な指標が、フェノールレッド、臭化エチジウム、DNAポリメラーゼ、制限エンドヌクレアーゼ、塩化コバルト、Reichardt色素、および蛍光発生プロテアーゼ基質からなる群より選択される、

請求項19記載のマトリックス。

【請求項23】

冷蔵することなく生物学的試料を乾燥保存することができる、請求項1、2および14のいずれか一項記載のマトリックス材料。

【請求項24】

(a)溶媒中で溶解または解離するポリマーを含む少なくとも一つのマトリックス材料；ならびに

(b)少なくとも一つの安定剤であって、該安定剤はラクチトール、ラクトース、マルトース、マルチトール、マンニトール、ショ糖、ソルビトール、セロピオース、イノシトール、およびキトサンではなく、かつ、該少なくとも一つの安定剤が、トレハロースである第1の安定剤を含む場合、第2の安定剤としてトレハラーゼインヒビターも存在する、安定剤

を含む、生物学的試料の実質的な乾燥保存のためのマトリックスであって、

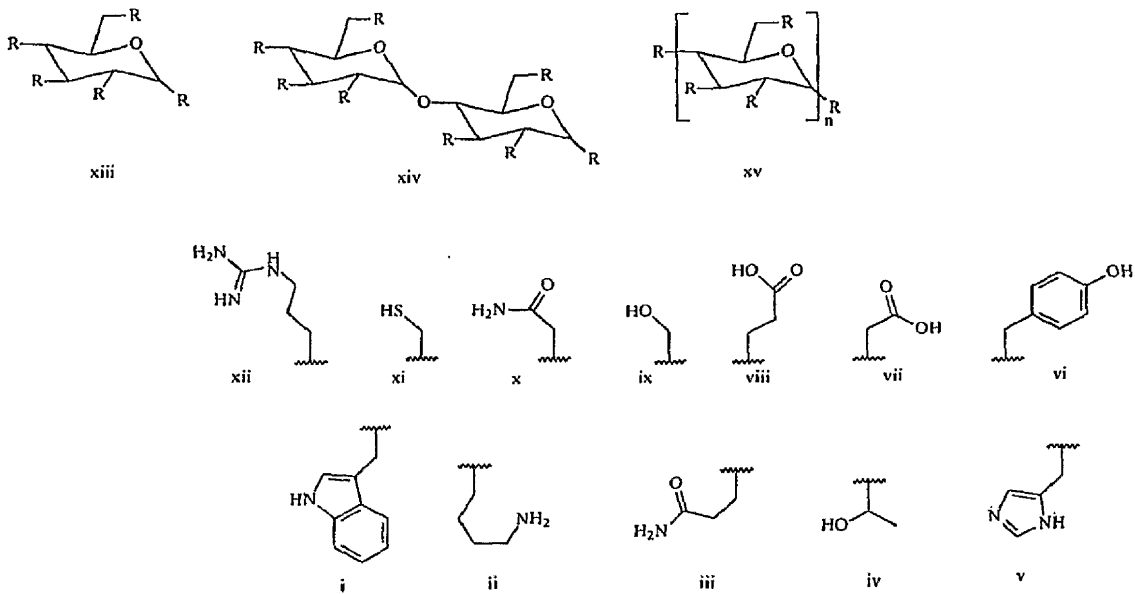
(I)(a)のマトリックス材料は共有結合的に自己集合せず、下記の構造：

$-[-X-]_n-$

を有し、式中、Xは $-CH_3$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH(OH)-$ 、置換された $-CH_2CH(OH)-$ 、 $-CH_2CH(COOH)-$ 、置換された $-CH_2CH(COOH)-$ 、 $-CH=CH_2$ 、 $-CH=CH-$ 、 $C_1-C_{24}$ アルキルもしくは置換されたアルキル、 $C_2-C_{24}$ アルケニルもしくは置換されたアルケニル、ポリオキシエチレン、ポリオキシプロピレン、またはそのランダムコポリマーもしくはブロックコポリマーであって、

式中、nは約1~100、101~500、501~1000、1001~1500、または1501~3000の値を有する整数であり；

(II)前記安定剤は、ポリマーに共有結合せず、かつトレハロース、トレハラーゼインヒビター、または下記式(i)~(xv)



からなる群より選択される構造を含有する化合物を含み、  
式中、Rは-H、-OH、-CH<sub>2</sub>OH、-NHAc、および-OAcより選択される、マトリックス。

【請求項 25】

前記ポリマーが、

- (i) 一つまたは複数の水素結合を形成することにより非共有結合型自己集合すること、
- (ii) 少なくとも一つの安定剤と少なくとも一つの水素結合を形成すること、
- (iii) 少なくとも一つの核酸分子およびポリペプチドと少なくとも一つの水素結合を形成すること

のうち、一つまたは複数が可能である、

請求項24記載のマトリックス。

【請求項 26】

(a) 前記マトリックス材料が、ポリビニルアルコール、カルボキシメチルセルロース、2-ヒドロキシエチルセルロース、ポリ(2-エチル-2-オキサゾリン)およびポリビニルピロリドンからなる群より選択される少なくとも一つのポリマーを含み、  
かつ/または、

(b) 前記少なくとも一つの安定剤が、D-(+)-ラフィノース、-ゲンチオビオース、トレハロース、エクトイン、ミオイノシトール、ヒドロキシエクトイン、D-グルコン酸マグネシウム、2-ケト-D-グルコン酸ヘミカルシウム塩水和物、D(+)-メレチトース、およびラクトビオン酸カルシウム一水和物からなる群より選択される化合物を含む、

請求項24記載のマトリックス。

【請求項 27】

生物学的試料を保存する方法であって、以下の工程を含む方法：

生物学的試料と生物学的試料の実質的な乾燥保存のためのマトリックスとを接触させる工程であって、該マトリックスが、(i) 溶媒中で溶解または解離するマトリックス材料および(ii) 少なくとも一つの安定剤を含み、該安定剤はラクチトール、ラクトース、マルトース、マルチトール、マンニトール、ショ糖、ソルビトール、セロビオース、イノシトール、およびキトサンではなく、かつ、該少なくとも一つの安定剤が、トレハロースである第1の安定剤を含む場合、第2の安定剤としてトレハラーゼインヒビターも存在し、それによって、該生物学的試料を保存する、工程。

【請求項 28】

接触工程の後に、前記マトリックスを冷蔵することなく維持する工程を含む、請求項27記載の方法。

【請求項 29】

生物学的試料を保存する方法であって、以下の工程を含む方法：

(a) 生物学的試料と生物学的試料の実質的な乾燥保存のためのマトリックスとを接触させ、該マトリックスが(i) 溶媒中で溶解または解離するマトリックス材料および(ii) 少なくとも一つの安定剤を含み、該安定剤はラクチトール、ラクトース、マルトース、マルチトール、マンニトール、ショ糖、ソルビトール、セロピオース、イノシトール、およびキトサンではなく、かつ、該少なくとも一つの安定剤が、トレハロースである第1の安定剤を含む場合、第2の安定剤としてトレハラーゼインヒビターも存在する、工程；ならびに  
(b) マトリックスを乾燥させ、それによって、該生物学的試料を保存する工程。

【請求項30】

接触工程および乾燥工程の後に、前記マトリックスを冷蔵することなく維持する工程を含む、請求項29記載の方法。

【請求項31】

前記維持工程後の前記試料の生物活性が、前記接触工程前の該試料の生物活性と実質的に同じである、請求項30記載の方法。

【請求項32】

前記生物学的試料の分解が、マトリックス材料非存在下で冷蔵することなく維持した対照生物学的試料の分解と比較して減少している、請求項30記載の方法。

【請求項33】

前記接触工程が、マトリックス材料を溶媒中で同時に溶解または解離させる工程を含む、請求項29記載の方法。

【請求項34】

前記接触工程の前に、マトリックス材料を溶媒中で溶解または解離させる工程を行うか  
または、

前記接触工程の後に、マトリックス材料を溶媒中で溶解または解離させる工程を行う、  
請求項29記載の方法。

【請求項35】

(a) 生物学的試料保存デバイスの1つまたは複数の試料ウェルにマトリックスを投与する工程であって、(1) 該生物学的試料保存デバイスが、(i) 蓋、および(ii) 生物学的試料を含み得る1つまたは複数の試料ウェルを備えた試料プレートを備え、(2) 該マトリックスが、(i) 溶媒中で溶解または解離するマトリックス材料および(ii) 少なくとも一つの安定剤を含み、該安定剤はラクチトール、ラクトース、マルトース、マルチトール、マンニトール、ショ糖、ソルビトール、セロピオース、イノシトール、およびキトサンではなく、かつ、該少なくとも一つの安定剤が、トレハロースである第1の安定剤を含む場合、第2の安定剤としてトレハラーゼインヒビターも存在する、工程；ならびに

(b) 1つまたは複数の試料ウェルを乾燥させ、それによって、該生物学的試料保存デバイスを調製する工程

を含む、一つまたは複数の生物学的試料のための、生物学的試料保存デバイスを調製する方法であって、

任意で、少なくとも一つのウェルが、生物学的インヒビターまたは生化学的インヒビターである少なくとも一つの安定剤を含む、  
方法。

【請求項36】

前記投与工程が、前記マトリックス材料と前記溶媒とを含有する溶液または懸濁液を投与する工程を包含する、請求項35記載の方法。

【請求項37】

保存された生物学的試料を回収する方法であって、以下の工程を含む方法：

(a) 1つまたは複数の生物学的試料と生物学的試料の実質的な乾燥保存のためのマトリックスとを、同時に、または連続的かついずれかの順序で、生物学的試料保存デバイス中で接触させる工程であって、(1) 該生物学的試料保存デバイスが、(i) 蓋、および(ii) 生物学的試料を含み得る1つまたは複数の試料ウェルを備えた試料プレートを備え、該ウェルの1

つまたは複数はマトリックスを含み、かつ(2)該マトリックスが、(i)溶媒中で溶解または解離するマトリックス材料および(ii)少なくとも一つの安定剤を含み、該安定剤はラクチトール、ラクトース、マルトース、マルチトール、マンニトール、ショ糖、ソルビトール、セロピオース、イノシトール、およびキトサンではなく、かつ、該少なくとも一つの安定剤が、トレハロースである第1の安定剤を含む場合、第2の安定剤としてトレハラーゼインヒビターも存在する、工程；

(b)該試料ウェルの1つまたは複数乾燥させる工程；

(c)該接触工程および乾燥工程の後に、該生物学的試料保存デバイスを冷蔵することなく維持する工程；ならびに

(d)該生物学的試料を、第2の溶媒中で再懸濁または再溶解し、そこから、該保存された生物学的試料を回収する工程。

【請求項38】

前記維持工程後の前記試料の生物活性が、前記接触工程前の該試料の生物活性と実質的に同じである、請求項37記載の方法。

【請求項39】

前記第2の溶媒が、(i)前記第1の溶媒と同じ溶媒および(ii)該第1の溶媒と異なる溶媒からなる群より選択される、請求項37記載の方法。

【請求項40】

前記第1の溶媒および前記第2の溶媒のうちの少なくとも一つが活性緩衝液である、請求項37記載の方法。

【請求項41】

(a)溶媒中で溶解または解離するマトリックス材料；

(b)少なくとも一つの安定剤；および

(c)試料処理用組成物

を含む、生物学的試料の実質的な乾燥保存のためのマトリックス。

【請求項42】

前記試料処理用組成物が、活性緩衝液、細胞溶解緩衝液、フリーラジカルトラップ剤、試料変性剤、および病原中和剤(pathogen-neutralizing agent)からなる群より選択される組成物を含む、請求項41記載のマトリックス。