



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 602 23 402 T2** 2008.08.28

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 459 054 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **602 23 402.6**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US02/37330**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **02 798 460.8**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2003/058220**

(86) PCT-Anmeldetag: **13.11.2002**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **17.07.2003**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **22.09.2004**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **07.11.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **28.08.2008**

(51) Int Cl.⁸: **G01N 21/86** (2006.01)
G01N 33/558 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

35013 **24.12.2001** **US**

(73) Patentinhaber:

Kimberly-Clark Worldwide, Inc., Neenah, Wis., US

(74) Vertreter:

**Grünecker, Kinkeldey, Stockmair &
Schwanhäusser, 80802 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR**

(72) Erfinder:

**KAYLOR, Rosann Marie, Cumming, GA 30041, US;
YANG, Difei, Alpharetta, GA 30005, US; KNOTTS,
Michael Eugene, Roswell, GA 30075, US**

(54) Bezeichnung: **LESEVORRICHTUNG, VERFAHREN UND SYSTEM FÜR LATERALFLUSS-ASSAYTESTSTREIFEN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Hintergrund der Erfindung

[0001] Auf einer Membran basierende Testvorrichtungen, insbesondere Vorrichtungen, die in der Diagnosemedizin verwendet werden, setzen eine Vielzahl von inneren und äußeren Kalibratoren ein, um ein qualitatives oder ein quantitatives Ergebnis für einen Analyt, der von Interesse ist, in einer Testlösung zu erhalten. Ein Typ einer auf einer Membran basierenden Testvorrichtung ist ein Lateral-Flow-Assay.

[0002] Allgemein sind Lateral-Flow-Assays auf einer Membran basierende Testvorrichtungen, in denen eine Probe, von der erwartet wird, dass sie den Analyt, der von Interesse ist, enthält, an oder nahe einem Ende eines Membranstreifens angeordnet wird. Die Probe wird zu dem gegenüberliegenden Ende des Membranstreifens durch eine flüssige Phase getragen, die den Membranstreifen durch eine Kapillarkwirkung durchquert. Der Analyt in der Testprobe, falls irgendeiner vorhanden ist, trifft, während er den Membranstreifen durchquert, auf einen oder mehrere "Erfassungs"-Reagenzien, mit denen er reagieren kann, um ein erfassbares Signal zu erzeugen.

[0003] Assay-Vorrichtungen zur Verwendung zu Hause, wie beispielsweise für Schwangerschaftstests, und dergleichen, sind nun gut etabliert. Assays für die Verwendung zu Hause können dazu vorgesehen sein, physiologische Änderungen in dem menschlichen Körper zu erfassen, mit der Aufgabe, die Gesundheit und das Wohlergehen einer Person zu fördern. Verbraucher werden zunehmend gesundheitsbewusster, und auch ist es ein wesentlicher Vorteil, wenn der Verbraucher in der Lage ist, seine eigenen Körperfunktionen, einschließlich der Hormonniveaus, und dergleichen, zu überwachen.

[0004] Es existieren viele unterschiedliche Assays, die physiologische Änderungen in dem menschlichen Körper anzeigen. Weiterhin sind viele Assay-Vorrichtungen vorhanden, die durch Ablesen eines Assay-Streifens oder einer Testprobe arbeiten. Einige Vorrichtungen verwenden Fluoreszenz-Emissionen und andere verwenden die Lichtreflexionen.

[0005] Das United States Patent Nr. 6,235,241 B1 für Catt et al. ("das Catt-Patent") ist auf einen Assay-Ergebnis-Leser gerichtet, der in Verbindung mit einer Assay-Vorrichtung verwendet wird. Eine kommerziell erhältliche Vorrichtung, ähnlich zu derjenigen, die in dem Catt-Patent gezeigt ist, ist als UNIPATH CLEAR PLAN Easy[®] Fertility Monitor bekannt. Diese Vorrichtung ist hier in [Fig. 1](#) dargestellt und weist eine Fruchtbarkeits-Überwachungsvorrichtung **21** mit einer entfernbaren, in der Hand gehaltenen Abdeckung **22** auf, die in einen Empfänger **23** auf dem Gehäuse **25** passt. Körperflüssigkeiten werden

auf den Teststreifen **24** aufgebracht und der Teststreifen **24** kann in den Empfänger **23** eingesetzt werden, wo der Teststreifen **24** Licht empfängt, das durch ein Fenster **26** auf den Teststreifen **24** scheint. Dann wird der Pegel reflektierten Lichts analysiert, um ein Ergebnis zu erhalten.

[0006] Eines der Probleme in Verbindung mit Fruchtbarkeits-Überwachungsvorrichtungen, wie sie beschrieben sind, ist dasjenige, dass sie in vielen Fällen nicht geeignet sind, einen hohen Grad einer Empfindlichkeit zu erzielen. Das bedeutet, dass einige Analyte für medizinische Zwecke überwacht werden müssen, allerdings keinen hohen Grad einer Empfindlichkeit oder ein anspruchsvolles Instrument erfordern, um genau und präzise die Niveaus eines Analyts zu erfassen. Viele derzeit erhältliche Lesevorrichtungen für zu Hause besitzen ein niedriges Signal-zu-Rausch-Verhältnis, was teilweise durch die nicht erwünschte Einführung übermäßiger Mengen an Streu- oder Umgebungslicht in das Betrachtungsfenster hervorgerufen wird. Beim Durchführen präziser Messungen unter Verwendung eines auf einer Reflektivität basierenden Systems ist es kritisch, dass der Umfang von Streuumgebungslicht verringert oder beseitigt wird, um einen hohen Grad einer Empfindlichkeit zu erreichen. Es ist deshalb äußerst wünschenswert, das Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu maximieren und die Empfindlichkeit solcher Lesevorrichtungen zu verbessern.

[0007] Eine andere Lesevorrichtung für die Verwendung zu Hause ist als ACCUCHECK[®] Blond Glucose Meter, hergestellt und vertrieben von Boehringer Mannheim Diagnostics, Indianapolis, Indiana 46250, bekannt. Das Gerät ACCUCHECK[®] ist ein auf einer Reflexion basierendes Instrument, das für die Verwendung zu Hause beim Prüfen der Blutglukose-Niveaus ausgelegt ist. Das Instrument setzt kein Lateral-Flow-Assay ein. Anstelle davon wird ein Benutzer angewiesen, einen Tropfen Blut auf ein Testfeld aufzubringen. Der Reflexionssensorbereich des Instruments enthält einen entfernbaren Halter mit zwei rechteckigen Fenstern.

[0008] Die EP-A-0308770 offenbart einen Reagenzstreifen-Handhabungsmechanismus, der die Merkmale des Oberbegriffs der Ansprüche 1 und 13 aufweist.

[0009] Dasjenige, was in der Industrie benötigt wird, ist eine empfindliche Lesevorrichtung, die für Teststreifen eines Lateral-Flow-Assay ausgelegt ist. Eine Lesevorrichtung, die eine effiziente und zuverlässige Einrichtung für ein schnelles Anordnen eines Teststreifens in eine Position, um ein Lesen oder ein Ergebnis zu erreichen, während übermäßiges Umgebungs- und Streulicht vermieden wird, erreicht, wäre äußerst wünschenswert. Eine Lesevorrichtung, die eine hohe Empfindlichkeit zum Erfassen von Hormo-

nen, und dergleichen, erzielt, wäre ebenso wünschenswert. Eine Lesevorrichtung, die ein Fenster besitzt, das einen hohen Grad einer Effizienz bei der Transmission und Reflexion von Licht erreicht, wäre nützlich.

Zusammenfassung der Erfindung

[0010] Gemäß der vorliegenden Erfindung wird eine Lesevorrichtung für ein Lateral-Flow-Assay, wie es in Anspruch 1 beansprucht ist, und ein Verfahren, wie es in Anspruch 13 beansprucht ist, geschaffen. Die Lesevorrichtung ist dazu vorgesehen, ein Assay-Ergebnis von einem Membranstreifen zu erfassen, indem das Ergebnis durch das Verbinden eines erfassbaren Analyts innerhalb einer Erfassungszone entlang des Membranstreifens erhalten wird. Die Assay-Lesevorrichtung weist ein Gehäuse und eine Aufnahmeöffnung innerhalb des Gehäuses auf. Die Aufnahmeöffnung umfasst eine Lichtbarrierestruktur und führt einen Membranstreifen direkt von der Außenseite des Gehäuses zu. Das bedeutet, dass ein Membranstreifen in die Aufnahmeöffnung hinein eingesetzt wird. Die Aufnahmeöffnung ist so aufgebaut, um das Einlassen von Streu- oder Umgebungslicht in die Lesevorrichtung zu minimieren.

[0011] Ein Lesemechanismus ist auch vorgesehen, der eine Quelle einer elektromagnetischen Strahlung und einen oder mehrere Sensor(en), die dazu geeignet sind, die Intensität von reflektierter, elektromagnetischer Strahlung zu erfassen, umfasst. Die Strahlungsquelle und die Sensoren sind innerhalb des Lesemechanismus so positioniert, dass dann, wenn der Membranstreifen in die Aufnahmeöffnung eingeführt wird, die Strahlung auf die Erfassungszone unter dem Membranstreifen vor einem Auftreffen auf den Sensor auftrifft.

[0012] In einer anderen Ausführungsform der Erfindung wird ein Test-Kit, der eine Lesevorrichtung für ein Lateral-Flow-Assay, wie es in Anspruch 1 beansprucht ist, und einen porösen, flüssigkeitsdurchlässigen Membranstreifen umfasst, geschaffen.

[0013] In einer noch anderen Ausführungsform der Erfindung ist ein System zum Durchführen eines Lateral-Flow-Assay zum Erfassen einer Menge eines Analyts, der in einer Testflüssigkeit vorhanden ist, vorgesehen. Das System umfasst eine Sonde, die zum Erzeugen eines erfassbaren Signals aufgebaut ist, und einen Membranstreifen, der zum Mobilisieren einer Testflüssigkeit vorgesehen ist. Der Membranstreifen umfasst eine Erfassungszone. Weiterhin wird eine Lesevorrichtung, wie sie zuvor beschrieben ist, mit einer Aufnahmeöffnung und einer Lichtbarrierestruktur, die dazu ausgelegt ist, Streulicht in die Lesevorrichtung hinein zu minimieren, eingesetzt. Ein Assay-Ergebnis, das eine erhöhte Empfindlichkeit besitzt, wird mittels der Erfindung erreicht.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

[0014] Eine vollständige und umfassende Offenbarung dieser Erfindung, einschließlich des besten Modus, der einem Fachmann auf dem betreffenden Fachgebiet gezeigt wird, ist in dieser Beschreibung angegeben. Die nachfolgenden Figuren stellen die Erfindung dar.

[0015] [Fig. 1](#) zeigt eine perspektivische Ansicht des CLEAR PLAN EASY® Fertility Monitor, der zuvor diskutiert ist;

[0016] [Fig. 2](#) zeigt eine perspektivische Ansicht einer Ausführungsform der Lesevorrichtung der Erfindung, die die Lichtbarrierestruktur und die Aufnahmeöffnung darstellt;

[0017] [Fig. 3](#) stellt eine perspektivische Ansicht der Lesevorrichtung dar, in der die Aufnahmeöffnung **45** nach oben in einer Explosionsansicht dargestellt ist, um Details zu zeigen;

[0018] [Fig. 3a](#) zeigt eine Ansicht der Unterseite der oberen Platte, die das Zusammenwirken der Druckplatte mit der oberen Platte in der Aufnahmeöffnung darstellt;

[0019] [Fig. 4](#) stellt eine Querschnittsansicht der Aufnahmeöffnung in einer Ausführungsform der Erfindung, vorgenommen entlang einer Linie 4-4 der [Fig. 2](#), dar;

[0020] [Fig. 5](#) stellt eine alternative Ausführungsform der Lesevorrichtung der Erfindung dar, die einen Kanal auf der oberen Fläche der Lesevorrichtung besitzt, der so aufgebaut ist, um einen Membranteststreifen aufzunehmen;

[0021] [Fig. 5a](#) stellt eine Querschnittsansicht des Membranstreifen-Aufnahmebereichs der Lesevorrichtung, vorgenommen entlang Linien 5a-5a in [Fig. 5](#), dar;

[0022] [Fig. 5b](#) stellt ein Design-Layout für die Elektronik der Lesevorrichtung, einschließlich einer Mikrosteuereinheit, einer LCD-Anzeige, und dergleichen, dar;

[0023] [Fig. 6](#) stellt eine nähere Ansicht des Membranstreifen-Aufnahmebereichs der Ausführungsform, die zuvor in [Fig. 5](#) gezeigt ist, dar, die eine bestimmte Anwendung zeigt, bei der der Membranstreifen einen Noppen umfasst, der sich in eine oder mehrere Kerben verriegelt; und

[0024] [Fig. 7](#) stellt eine Querschnittsansicht des Aufbaus, der in [Fig. 6](#) dargestellt ist, vorgenommen entlang der Linien 7-7 in [Fig. 6](#), dar.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

[0025] Es wird nun Bezug auf die Ausführungsformen der Erfindung genommen, wobei ein oder mehrere Beispiel(e) davon nachfolgend angegeben sind. Jedes Beispiel ist als eine Erläuterung der Erfindung, nicht als Einschränkung der Erfindung, vorgesehen. Tatsächlich wird für Fachleute auf dem betreffenden Fachgebiet ersichtlich werden, dass verschiedene Modifikationen und Variationen bei dieser Erfindung vorgenommen werden können, ohne den Schutzzumfang der Erfindung zu verlassen. Zum Beispiel können Merkmale, die als Teil einer Ausführungsform dargestellt und beschrieben sind, in einer anderen Ausführungsform verwendet werden, um eine noch weitere Ausführungsform zu erhalten. Demzufolge ist vorgesehen, dass die vorliegende Erfindung solche Modifikationen und Variationen dahingehend abdeckt, dass sie innerhalb des Schutzzumfangs der beigefügten Ansprüche und deren Äquivalente fallen.

[0026] In der Erfindung ist eine optische Reflexionsmesseinrichtung oder eine Lesevorrichtung vorgesehen. Die Lesevorrichtung kann in Verbindung mit Lateral-Flow-Assays verwendet werden, um quantitative Ergebnisse zu erhalten. Die Messvorrichtung kann so aufgebaut sein, um eine verbesserte Empfindlichkeit und eine erhöhte Genauigkeit zu erreichen. Das Verfahren und das System der Erfindung können als eine genauere und empfindlichere Alternative zu einer direkten, visuellen Prüfung eines Membran-Assay-Streifens dienen.

[0027] Die Lesevorrichtung der Erfindung kann verschiedene Bauteile, einschließlich einer Lichtquelle, wie beispielsweise einer Licht emittierenden Diode ("LED") oder eines Lasers, einen Lichtstrahlmodulator, einen Spiegel, Linsen, Fotodioden, Probenhalter und andere, optionale Komponenten, wie sie weiter hier beschrieben sind, umfassen. In jedem Fall dient der Probenhalter für ein einfaches Einsetzen von Membranteststreifen, mit einem minimalen Umfang eines Hindurchlassens von Umgebungs- oder Streulicht, was demzufolge den Rauschpegel verringert. Eine Lesevorrichtung, die ein verbessertes Signal-zu-Rausch-Verhältnis besitzt, ist, mit einer größeren Empfindlichkeit, vorgesehen. Der Probenhalter kann einen mechanischen Aufbau haben, der ein federvorgespanntes Element besitzt. In einigen Anwendungen sind mindestens zwei unterschiedliche Anschlagpositionen für denselben Membranteststreifen vorgesehen, wobei die erste Anschlagposition dazu verwendet werden kann, eine Referenzlesung zu erhalten, und die zweite Anschlagposition dazu verwendet werden kann, tatsächliche Proben in einem Erfassungsbereich oder einer Erfassungszone zu lesen.

[0028] Eine Ausführungsform der Erfindung ist weiterhin in [Fig. 2](#) dargestellt, bei der eine Lesevorrich-

tung **40** einen Membranstreifen **41** in einer Aufnahmeöffnung **45** aufnimmt, um ein Ergebnis zu erhalten. Eine Lichtbarrierestruktur **28** ist auch dargestellt. Eine Erfassungszone **42** auf dem Membranstreifen **41** ist unter einem bestimmten Abstand von einer Referenzzone **43** angeordnet, die eine Basisreferenzlinie oder eine Kalibrierungsauslesung ergibt. Die Erfassungszone **42** ist, in der bestimmten Ausführungsform, zu der Außenseite hin vorgesehen, während die Referenzzone **43** zu der Innenseite hin vorgesehen ist, allerdings sollte erkannt werden, dass die Positionen dieser jeweiligen Zone gegenüber derjenigen, die in [Fig. 2](#) dargestellt ist, umgekehrt werden könnten.

[0029] Die Lesevorrichtung **40** kann eine Gehäuseaußenseite **44** und einen Ein/Aus-Schalter **49** und eine Gehäuseinnenseite (nicht in [Fig. 2](#) dargestellt) umfassen. In [Fig. 2](#) ist eine LCD-Anzeige **60** dargestellt.

[0030] In [Fig. 3](#) ist die Lichtbarriereanordnung **48** in einer Ansicht dargestellt, bei der die Bauteile nach oben von der Gehäuseaußenseite **44** der Lesevorrichtung **40** in einer Explosionsdarstellung gezeigt sind. Die obere Platte **50** ist auch dargestellt. Die Vorrichtung, die in [Fig. 3](#) dargestellt ist, entspricht der Vorrichtung, die in [Fig. 2](#) dargestellt ist, und ist im Wesentlichen dieselbe Ausführungsform. Die Aufnahmeöffnung **45** ist an deren unterer Kante durch eine Bodenplatte **46** verbunden und ist an deren oberer Kante durch eine obere Platte **50** begrenzt. Innerhalb der Aufnahme **45** ist eine Druckplatte **51** vorhanden, unter der der Membranstreifen **41** eingesetzt ist. Die Druckplatte **51** ist durch eine Feder **52** in einem elastischen Eingriff mit dem Membranstreifen **41** (nicht in [Fig. 3](#) dargestellt) gehalten. Der Membranstreifen **41** ist über eine Öffnung **54** gehalten, die in [Fig. 3](#) kreisförmig sein muss. Allerdings könnte die Öffnung von vielen unterschiedlichen Formen und Größen sein und nähert bevorzugt die Größe und/oder die Form der Zone, die von Interesse ist, auf dem Membranstreifen **41**, der geprüft werden soll, an. Der Kanal **53** bildet den Kanal, durch den hindurch der Membranstreifen **41** eingesetzt wird. Schrauben **55a-d** halten die obere Platte **50** nach unten auf dem Gehäuse **44**.

[0031] In [Fig. 3a](#) ist die Unterseite der oberen Platte **50** dargestellt, die eine Vertiefung **58** zeigt. Innerhalb der Vertiefung **58** ruht die Druckplatte **51**, die in einem federnden Eingriff durch eine Feder **52** gehalten ist. Auch ist ein Licht absorbierendes Element **57** dargestellt, das auf der Oberseite oder der oberen Fläche des Membranstreifens **41** ruht (siehe [Fig. 2](#)). Das Licht absorbierende Element **57** wirkt als ein Probesteil mit niedrigem Reflexionsvermögen, das sich in Kontakt mit der Öffnung **54** befindet, was ermöglicht, dass das Instrument kalibriert werden kann, um die Effekte von inneren Reflexionen innerhalb des Sen-

sorgehäuses zu beseitigen. In der Praxis kann eine solche Kalibrierung automatisch durch den Mikroprozessor durchgeführt werden, wenn Strom zum ersten Mal an das Instrument angelegt wird. Weiterhin absorbiert das Licht absorbierende Element **57** irgendwelches Licht, das vollständig durch den Membranstreifen **41** hindurchgeführt wird, so dass ein solches Licht nicht nach unten zurück zu dem Sensor **92** reflektiert wird (siehe [Fig. 5a](#)).

[0032] Auf diese Art und Weise werden die Empfindlichkeit und das Signal-zu-Rausch-Verhältnis der Lesevorrichtung **40** maximiert.

[0033] Das Licht absorbierende Element **57** kann nahezu irgendeinen Typ eines Materials umfassen, der dazu geeignet ist, Licht zu absorbieren, zum Beispiel schwarze oder dunkel gefärbte Flocken, Kunststoff, Metall, Filz, oder ein anderes Material. Zum Beispiel könnten Materialien, die in der Fotografie verwendet werden, die dahingehend bekannt sind, dass sie Licht absorbieren, eingesetzt werden. Solche Materialien können flexibel und/oder anpassbar sein und können aus Filz gebildet sein. Dabei ist keine besondere Größe oder Form vorhanden, die für ein Licht absorbierendes Element **57** bevorzugt ist, sondern es ist wichtig, dass das Licht absorbierende Element **57** vollständig den Bereich abdeckt, unter dem der Membranstreifen **41** durch Licht von seiner Unterseite aus getroffen werden soll. Ein optionales Merkmal des Licht absorbierenden Elements **57** würde dasjenige sein, eine flexible oder anpassbare Form vorzusehen, die den Teststreifen anpasst, und zwar unter Verwendung von Filz oder einem drapierbarem Material.

[0034] [Fig. 4](#) stellt einen Querschnitt einer Lichtbarrierestruktur **28** mit einer Aufnahmeöffnung **45**, wie er mit Linien 4-4 der [Fig. 2](#) angegeben ist, dar. Die Aufnahmeöffnung **45** weist eine Druckplatte **51** auf, die zwischen einer oberen Platte **50** und einer unteren Platte **56** passt. Ein Membranstreifen **41** ist unterhalb der Druckplatte **51** eingesetzt, wo die Erfassungszone **42** des Membranstreifens **41** direkt über einem Lichtpfad **59** angeordnet werden kann. Licht, das durch eine Lichtquelle (nicht in [Fig. 4](#) dargestellt) erzeugt ist, wie beispielsweise eine Licht emittierende Diode (LED), führt nach oben entlang des Pfeils **59a** und wird nach unten von dem Membranstreifen **41** entlang des Pfeils **59b** reflektiert, wie dies in [Fig. 4](#) zu sehen ist.

[0035] Die internen Licht emittierenden und erfassenden Komponenten der Lesevorrichtung, die in den [Fig. 2–Fig. 4](#) dargestellt sind, sind im Wesentlichen dieselben wie diejenigen, die in den [Fig. 5–Fig. 5a](#) dargestellt sind.

[0036] Es ist für die Empfindlichkeit der Lesevorrichtung **40** wichtig, dass die Lichtöffnung, die unmittel-

bar unterhalb des Membranstreifens **41** angeordnet ist, von einer Größe ist, die die Größe der Erfassungszone **52** auf dem Membranstreifen **41** annähert. In anderen Anwendungen kann die Öffnung (nicht in [Fig. 4](#) dargestellt) leicht größer als die Erfassungszone **42** sein. In einigen Fällen könnte die Öffnung ungefähr 1,3- oder sogar 1,8-mal größer in dem Bereich als die Erfassungszone **42** sein. Allerdings ist festgestellt worden, dass, je enger die Öffnung und die Größe der Erfassungszone **42** auf dem Membranstreifen **41** anpasst, desto höher das Signal-zu-Rausch-Verhältnis, das durch die Lesevorrichtung **40** erreicht ist, werden kann, und desto empfindlicher wird die Lesevorrichtung **40** sein. Weiterhin kann der Membranstreifen **41** auch eine Referenzzone **43** an einer anderen Stelle auf dem Membranstreifen **41** umfassen. Die Referenzzone **43** kann über dem Lichtweg **59** angeordnet sein, um eine Referenzauslesung oder eine Kalibrierung der Lesevorrichtung **40** zu erhalten. Dann kann, in einem zweiten Schritt, die Erfassungszone **42** über dem Lichtweg **59** angeordnet werden, um die Probelesung zu erhalten. Eine Feder **52** ist im Querschnitt oberhalb des Licht absorbierenden Elements **57** dargestellt, das unmittelbar oberhalb des Membranstreifens **41** passt. Das Licht absorbierende Element **57** ist dazu geeignet, Licht, das unerwünscht in die Aufnahmeöffnung **55** von der Außenseite aus eindringen kann, zu absorbieren. Weiterhin ist das Licht absorbierende Element **57** dazu geeignet, Licht zu absorbieren, das durch den Lichtweg **59** führen kann und das vollständig durch den Membranstreifen **41** übertragen wird. Dies verhindert eine Reflexion von Streulicht nach unten, was die Empfindlichkeit verbessert.

[0037] Eine alternative Ausführungsform ist in [Fig. 5](#) dargestellt. Eine Lichtbarrierestruktur **81** ist unterhalb einer LCD-Anzeige **74** vorgesehen. Die Lichtbarrierestruktur ist von oben durch eine obere Platte **72** begrenzt und von unten durch eine untere Platte **78** begrenzt. Eine Lesevorrichtung **65** ist aus einem Gehäuse **73**, das eine Aufnahmeöffnung **64** besitzt, die auf der Oberseite durch eine Haube **66** begrenzt ist, aufgebaut. Die Aufnahmeöffnung **64** besteht teilweise aus einem Kanal **68**, der vertikal verläuft, wie dies in [Fig. 5](#) dargestellt ist. Eine Öffnung **69** (die in [Fig. 5](#) in der Form eines Rechtecks vorliegen muss) ist in dem Boden des Kanals **68** angeordnet. Eine erste Kerbe **70** und eine zweite Kerbe **71** sind als Lokalisierungspunkte vorgesehen, um einen Membranstreifen, der einen Noppen **77** besitzt, aufzunehmen, was in [Fig. 5a](#) zu sehen ist. Schrauben **67a** und **67b** halten die Haube **66** nach unten auf der oberen Platte **72**. Die Funktion der Haube **66** ist diejenige, den Umfang an Umgebungslicht, das nahe der Öffnung **69** auftrifft, zu verringern, was die Empfindlichkeit der Lesevorrichtung **65** erhöht und das Signal-zu-Rauschverhältnis der Ergebnisse, die erhalten sind, verbessert. Ein Ein/Ausschalter **75** ist nahe der rechten Seite des Gehäuses **73** dargestellt.

[0038] [Fig. 5a](#) zeigt eine Grundschematik, die im Querschnitt entlang von Linien 5a-5a der [Fig. 5](#) vorgenommen ist, die den inneren Basisaufbau der Lesevorrichtung **65**, die in der Erfindung eingesetzt ist, darstellt. Schrauben **67a–b** halten eine obere Platte **72** nach unten auf der unteren Platte **78** und wirken auch dahingehend, die Haube **66** auf der Platte **72** zu halten. Im Querschnitt kann man ein Licht absorbierendes Element **80** sehen, das oberhalb des Membranstreifens **76** positioniert ist. Ein Noppen **77** passt in eine erste Kerbe **70** hinein, um den Membranstreifen **76** in der geeigneten Position auszurichten, um Licht **91** von einer Licht emittierenden Diode (LED) **90** aufzunehmen. Das Licht **91** läuft zu dem Membranstreifen **76** und wird dann nach unten entlang des Lichtwegs **93** auf einen Sensor **92** reflektiert. In einigen Anwendungen ist der Sensor **92** eine Diode. Ein Gehäuse **73** ist auch zu sehen und kann andere Bauteile umfassen, die nicht in [Fig. 5a](#) dargestellt sind.

[0039] Ein schematisches Basisdiagramm einer Lesevorrichtung **65** ist in [Fig. 5b](#) dargestellt. In [Fig. 5b](#) ist eine LCD-Anzeige **74**, die 16 Zeichen besitzt, auf der rechten Seite der [Fig. 5b](#) dargestellt. Die LCD-Anzeige **74** ist mit einer Mikrosteuereinheit **95** verbunden. Die Mikrosteuereinheit **95** leitet die Aktivitäten der Lesevorrichtung **65** und reguliert die Lichtenergie, die von der Licht emittierenden Diode (LED) **90** abgegeben ist, wie dies in dem unteren, linken Bereich der [Fig. 5b](#) dargestellt ist.

[0040] In ähnlicher Weise nimmt eine Photodiode **92** Lichtenergie auf und wandelt solche Energien in Signale um, die zu einem Vorverstärker **79** und dann zu der Mikrosteuereinheit **95** geschickt werden. Schließlich wird der Datenausgang oder das Ergebnis eines Assay auf der LCD-Anzeige **74**, dargestellt in [Fig. 5](#), erleuchtet.

[0041] Die Wellenlänge der Beleuchtungsstrahlung sollte so ausgewählt werden, dass sie innerhalb des Wellenlängenbereichs fällt, über den der Detektor (Photodiode) eine passende Empfindlichkeit besitzt (typischerweise 400 nm bis 1000 nm für eine Siliziumphotodiode). Weiterhin sollte die Wellenlänge der Beleuchtungsstrahlung so ausgewählt werden, dass sie nahe der maximalen Absorptionswellenlänge des erfassbaren Materials, das als das Label in dem Lateral-Flow-Assay verwendet wird, liegt.

[0042] Es wird allgemein akzeptiert, dass das erfassbare Material, das als ein Label oder ein Testteil in dem Assay verwendet wird, ein solches ist, das mit Licht in dem sichtbaren oder nahe sichtbaren Bereich in Wechselwirkung, durch Absorption, treten wird. Zum Beispiel würde, wenn das Messteil eine Substanz ist, die für das bloße Auge blau erscheint, wenn es konzentriert ist, die ideale elektromagnetische Strahlung wahrscheinlich gelb sein. Teilchenförmige direkte Label, einschließlich metallischer oder gold-

ner Sole, nicht metallischer elementarer Sole (d. h. Selen oder Kohlenstoff) und gefärbter Latex-(Polystyren)-Teilchen sind geeignete Beispiele, wie hier weiter beschrieben ist.

[0043] Die Lichtquelle, die durch die Licht emittierende Diode **90** dargestellt ist, kann insgesamt aus kommerziell erhältlichen Bauteilen aufgebaut sein. Geeignete Beispiele sind kommerziell erhältliche LED's, die vorzugsweise so ausgewählt sind, um eine geeignete Lichtwellenlänge bereitzustellen, die stark durch das erfassbare Material, das in der Erfassungszone **42** konzentriert ist, absorbiert wird. Ein Feld von LED's, die im Wechsel eingeschaltet werden, könnte verwendet werden, falls dies erwünscht ist.

[0044] [Fig. 6](#) stellt eine detailliertere Ansicht der oberen Platte **72** einer Ausführungsform der Erfindung dar, die in [Fig. 5](#) zu sehen ist. Ein Membranstreifen **76**, der einen Noppen **77** besitzt, ist in einer ersten Kerbe **70** ausgerichtet, wie dies dargestellt ist. In einigen Ausführungsformen der Erfindung ist der Noppen **77** zu der ersten Kerbe **70** ausgerichtet, um eine Auslesung von einer Referenzzone **83** auf dem Membranstreifen **76** vorzunehmen. Dann kann, wenn einmal eine Referenz- oder Kalibrierungslesung erhalten ist, der Membranstreifen **76** angehoben werden und die Position so geändert werden, dass der Noppen **77** in der zweiten Kerbe **71** integriert ist. Eine Erfassungszone **82** ist auf dem Membranstreifen **76** dargestellt. Die Erfassungszone **82** würde dann über der Öffnung (die Öffnung ist nicht in [Fig. 6](#) dargestellt) angeordnet werden, um die Auslesung der Testprobe zu erhalten. Der Kanal **68**, in dem der Membranstreifen **76** angeordnet ist, ist in [Fig. 6](#) dargestellt.

[0045] [Fig. 7](#) stellt eine Querschnittsansicht entlang Linien 7-7 der [Fig. 6](#) dar. Schrauben **67a–b** halten die Haube **66**, und eine obere Platte **72** an einer Bodenplatte **78**. Ein Membranstreifen **76** ist in dem Kanal **68** so vorgesehen, dass der Noppen **77** in der ersten Kerbe **70** befestigt ist. Das Licht absorbierende Element **80** ist über dem Membranstreifen **76** positioniert. Das Licht absorbierende Element **80** kann solche Materialien umfassen, die für das Bauteil **57** beschrieben sind, einschließlich nahezu jeder Typ eines Materials, das dazu geeignet ist, Licht zu absorbieren, wie beispielsweise schwarze oder dunkel gefärbte Flocken, Filz, Kunststoff, Metall oder ein anderes Material.

[0046] Die auf einer Membran basierende Vorrichtung der Erfindung weist verschiedene Baukomponenten auf, einschließlich einer Membran, einer Probefläche, einer konjugierten Fläche oder einer Fläche mit Dochtwirkung, oder einer Kombination dieser Teile. Die Membran umfasst typischerweise mindestens zwei Zonen, das bedeutet eine oder mehrere der Er-

fassungszone(n) und eine oder mehrere Kontroll- oder Referenzzone(n). Eine Probefläche berührt ein Ende der konjugierten Fläche.

[0047] Ein Design einer Assay-Vorrichtung umfasst eine Flüssigkeitsprobenfließrichtung, mit einer Probenfläche, einer konjugierten Fläche, einer Erfassungszone und einer Fläche bzw. einem Kissen, typischerweise in dieser Reihenfolge von einem Ende zu dem anderen hin. Allgemein unterstützt die Fläche mit Dochtwirkung die Kapillarwirkung und eine Strömung des Fluids in einer Richtung durch den Membranstreifen. Die Fläche "zieht" die Flüssigkeit, die den Analyt enthält, entlang der Membran von einem Ende der Membran zu dem anderen Ende der Membran.

[0048] Messkörper, die in der Erfindung verwendet werden, können Kügelchen oder Teilchen aufweisen. Solche Kügelchen oder Teilchen können aus Latex oder einem anderen geeigneten Material aufgebaut sein, wie dies weiter hier beschrieben wird. In einigen Anwendungen werden reine Teilchen verwendet, während andere Anwendungen Teilchen mit Erfassungsreagenzien und/oder Antikörpern, konjugiert auf der äußeren Fläche des Teilchens, einsetzen können. Die Teilchen sind typischerweise mit einem Farbstoff gefärbt, der für das Auge, oder eine Erfassungsvorrichtung, sichtbar ist. In anderen Ausführungsformen können die Teilchen Licht absorbierende Materialien, wie beispielsweise Metall-Solen, Gold- oder Silberteilchen, umfassen. Gold-Nanopartikel sind als geeignet für einige Anwendungen befunden worden.

[0049] In einer Anwendung der Erfindung wird ein System zum Durchführen eines Lateral-Flow-Assay vorgesehen, um die Menge eines Analyts zu erfassen, die in einer Testflüssigkeit vorhanden ist. Das System weist ein Einsetzen eines Probe-Analyt-Konjugat-Komplexes, der dazu geeignet ist, ein Erfassungssignal zu erzeugen, auf. Weiterhin ist ein Membranstreifen vorgesehen und für ein Mobilisieren einer Testflüssigkeit ausgelegt, die sowohl ein Prüfmaterial als auch ein Analyt-Konjugat enthält. Der Membranstreifen weist eine Erfassungszone auf, wobei die Erfassungszone darauf niedergeschlagen ein erstes Erfassungsreagenz besitzt. Das erste Erfassungsreagenz wird auf der Erfassungszone immobilisiert und ist so ausgelegt, um Mess-Analyt-Konjugate zu befestigen, um die Mess-Analyt-Konjugate zu immobilisieren, um dadurch einen Sandwich-Komplex innerhalb der Erfassungszone zu bilden.

[0050] Eine Erfassungslinie kann ein immobilisiertes, zweites Erfassungsreagenz (d. h. einen Antikörper oder andere konjugierende Spezies) enthalten, die dazu dienen, die nicht gebundenen Prüfmaterialien durch Binden zu immobilisieren, um einen Kontroll-Prüfmaterial-Komplex (d. h. immobile Spezies) auf einer Erfassungslinie zu bilden. Es erscheint,

wenn wesentliche Anzahlen der Messteilchen auf diese Art und Weise immobilisiert sind, eine sichtbar unterscheidungsfähige Linie an einer oder mehreren Erfassungslinie(n) auf dem Membranstreifen. Die Kontrolllinie kann mit einer vorgegebenen Menge eines zweiten Erfassungsreagenz eingebettet sein.

[0051] In einigen Fällen wird ein Vergleich zwischen den Intensitätspegeln der Kalibrierungs- oder Kontrolllinien (oder Zonen) oder einem bestimmten anderen Referenzstandard, und der Erfassungslinie des Membranstreifens, vorgenommen, um die Menge eines Analyt zu berechnen, die in einer Probe vorhanden ist. Dieser Vergleichsschritt wird mit der Lesevorrichtung, die hier weiter beschrieben ist, ausgeführt.

[0052] Der Membranstreifen, der in dem Assay eingesetzt ist, kann ein Zelluloseester, mit Nitrozellulose, was gewöhnlich gute Ergebnisse ergibt, sein, allerdings ist die Erfindung nicht auf solche Zusammensetzungen für den Membranstreifen beschränkt.

[0053] Es sollte verständlich werden, dass die Erfindung zum Erfassen eines breiten Bereichs von Analyten, einschließlich therapeutischen Medikamenten, Medikamenten für den Missbrauch, Hormonen, Vitaminen, Glukoseproteinen (einschließlich Antikörpern aller Klassen), Peptiden, Steroiden, Bakterien oder bakterieller Infektion, Pilzen, Viren, Parasiten, Komponenten oder Produkten von Bakterien, Allergenen aller Typen, Antigenen aller Typen, Produkten oder Komponenten von normalen oder bösartigen Zellen, und dergleichen, ausgelegt sein.

[0054] Die nachfolgenden Analyte sind Beispiele von Analyten, die, unter Verwendung der vorliegenden Erfindung, getestet werden können: T.sub.4, T.sub.3, Digoxin, hCG, Insulin, Theophyllin, luteinisierende Hormone, Organismen, die verschiedene Krankheitszustände hervorrufen oder diesen zugeordnet sind, wie beispielsweise Streptococcus pyogenes (Gruppe A), Herpes Simplex I und II, Cytomegaloviren, Chlamydien, und andere, die im Stand der Technik bekannt sind.

[0055] Das United States Patent Nr. 4,366,241 (Tom et al.) listet in den Spalten 19–26 eine Vielzahl von potentiellen Analyten, die von Interesse sind, auf, die Mitglieder eines immunologischen Paares sind, einschließlich Proteinen, Blutgerinnungsfaktoren, Hormonen, Mikroorganismen, pharmazeutischen Mitteln und Vitaminen. Alle diese Analyte sind zur Verwendung als der Analyt in der vorliegenden Erfindung geeignet.

[0056] Andere Beispiele von bevorzugten Liganden oder Analyten, die erfasst werden können, umfassen die Folgenden: humanes Knochen-Alkalin-Phosphatase-Antigen (HBAPAg); humanes Choriongonadotropin (hCG); humanes luteinisierende Hormone

(hLH); humanes follikelstimulierendes Hormon (hFSH); Creatin-Phosphokinase-MB-Isoenzym; Ferritin; Carcinoembryonales Antigen (CEA); prostataspezifisches Antigen (PSA); CA-549 (ein Brustkrebs-Antigen); Hepatitis-B-Oberflächen-Antigen (HbsAg); Hepatitis-B-Oberflächen-Antikörper (HbsAb); Hepatitis-B-Kern-Antigen (HbcAg); Hepatitis-B-Kern-Antikörper (HbcAb); Hepatitis-A-Virus-Antikörper; ein Antigen der humanen Immunodefekt-Virus HIV I, wie beispielsweise gb 120, p66, p41, p31, p24 oder p17; das p41 Antigen von HIV II; und der jeweilige Antiligand (vorzugsweise ein Monoclonal-Antikörper) zu irgendeinem der vorstehenden Liganden. Die HIV-Antigene sind vollständig in dem United States Patent Nr. 5,120,662 und in Gelderblom et al., Virology 156; 171–176, 1987, beschrieben.

[0057] Der Ausdruck "Prüfmaterial" ("probe") bezieht sich allgemein auf eine Struktur, die dazu geeignet ist, einen Analyt in einem Lateral-Flow-Assay zu einem Erfassungsbereich oder einer -zone zu führen, die in der Form eines Teilchens oder Mikropartikels vorliegen kann oder nicht vorliegen kann. Weiterhin bezieht sich der Ausdruck "Prüfmaterial-Konjugat" ("probe conjugated"), wie er hier verwendet wird, auf Arten, die dazu geeignet sind, einen Analyt in einem Lateral-Flow-Assay zu führen, um einen Prüfmaterial-Konjugat-Komplex zu bilden, der ein erstes Erfassungsreagenz in einer Erfassungszone in einem Membranstreifen bindet, um ein "Sandwich-Komplex" in der Erfassungszone zu werden.

[0058] Der Ausdruck "Mikroteilchen", wie er hier verwendet wird, ist eine spezifischere Bezugnahme auf einen teilchenförmigen Typ eines Prüfmaterials und kann irgendwelche Kügelchen oder Prüfmaterialien umfassen, an denen ein Antikörper angebunden sein kann, ob nun kovalent oder nicht kovalent, wie beispielsweise durch Adsorption. Ein zusätzliches Erfordernis für einige Teilchen, die in einem quantitativen Assay verwendet werden, ist dasjenige, dass das Teilchen ein Signal, gewöhnlicher Weise eine Lichtabsorption, bereitstellt, das bewirken würde, dass die Zone, in der die Teilchen angeordnet waren, ein unterschiedliches Signal als der Rest der Membran haben würde.

[0059] Optional könnten metallische Teilchen oder könnte Metall als das Prüfmaterial in der Erfindung verwendet werden. Diese Teilchen sind kommerziell als Mikrokugeln mit einem im Wesentlichen gleichförmigen Durchmesser von Firmen, wie beispielsweise British Biocell International, Cardiff, Großbritannien, erhältlich.

[0060] Der Ausdruck "Membran" oder "Membranstreifen", wie er hier verwendet wird, bedeutet eine Testvorrichtung oder einen Teststreifen, der eine Membran und ein oder mehrere Reagenz/Reagenzen einsetzt, um die Konzentration eines Analyts, der

von Interesse ist, in einer Testlösung, vorzugsweise in einer wässrigen Testlösung, zu erfassen. Mindestens eines der Reagenzien, die der Membranvorrichtung zugeordnet ist, ist ein bindender Partner des Analyts, der von Interesse ist.

[0061] Latex-Mikropartikel zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung sind kommerziell als polymere Mikrokugeln eines im Wesentlichen gleichförmigen Durchmessers (nachfolgend "polymere Mikrokugeln"), wie beispielsweise von Bangs Laboratories, Carmel, Indiana, oder Dow Chemical Co., Midland, Michigan, erhältlich. Obwohl irgendeine polymere Mikrokugel, die dazu geeignet ist, zu adsorbieren oder eine kovalente Bindung mit einem Bindepartner ist, kann in der vorliegenden Erfindung verwendet werden, wo die polymeren Mikrokugeln typischerweise aus einem oder mehreren der Elemente der Gruppe zusammengesetzt sind, die besteht aus Polystyrol, Butadienstyrol, Styrolacrylvinylterpolymer, Polymethylmethacrylat, Polyethylmethacrylat, Styrolmalein-anhydridcopolymer, Polyvinylacetat, Polyvinylpyridin, Polydivinylbenzen, Polybutyleterphthalat, Acrylonitril, Vinylchlorid-Acrylat, und dergleichen, oder ein Aldehyd-, Carboxyl-, Amino-, Hydroxyl- oder Hydrazidderivat davon.

[0062] Die nicht derivatisierten Polymermikrokugeln, wie beispielsweise Polystyrene, sind hydrophobe und passiv absorbierende andere hydrophobe Moleküle, einschließlich die meisten Proteine und Antikörper. Techniken, um ein Protein oder ein Polypeptid auf einem hydrophoben Teilchen zu adsorbieren, sind in der Veröffentlichung von Cantarero, et al. "The Absorption Characteristics of Proteins for Polystyrene and Their Significance in Solid Phase Immunoassays", Analytical Biochemistry 105, 375–382 (1980) und Bangs, "Latex Immunoassays", J. Clin. Immunoassay, 13 172–131 (1980); angegeben.

[0063] Verschiedene Vorgänge, um Moleküle auf polymeren Mikrokugeln zu adsorbieren, werden auch in allgemeinen Angaben, in Bangs, L. B., "Uniform Latex Particles", präsentiert in einem Workshop am 41. National Meeting, Amer. Assoc. Clin. Chem., 1989, beschrieben, und sind in gedruckter Form von Seragen Diagnostics Inc., Indianapolis, Ind., erhältlich; oder sind in Galloway, R. J., "Development of Microparticle Tests and Immunoassays", d. h. Seradyn Inc., Indiana, beschrieben.

[0064] Die Testlösung kann eine Komponente eines biologischen Fluids sein, wie es beispielsweise aus einer Pflanze oder einem Tier, vorzugsweise einem Säugetier, noch bevorzugter einem Menschen, extrahiert, verdünnt oder konzentriert ist. Besonders bevorzugte biologische Fluide sind Serum, Plasma, Urin, Ascitesflüssigkeit, Peritonealflüssigkeit, Amnionflüssigkeit, Gelenkflüssigkeit, Gehirnwasser, und dergleichen, oder ein Konzentrat oder eine Verdün-

nung davon.

[0065] In der praktischen Ausführung der Erfindung können eine Kalibrierung und ein Probestest unter im Wesentlichen exakt denselben Bedingungen gleichzeitig durchgeführt werden, was demzufolge hochzuverlässige, quantitative Ergebnisse, und eine erhöhte Empfindlichkeit, liefert.

[0066] Die Erfindung kann auch für eine semi-quantitative Erfassung eingesetzt werden. Da die mehreren Kontrolllinien einen Bereich von Signalintensitäten liefern, kann die Signalintensität der Erfassungslinie mit den Kontrolllinien verglichen verwendet (d. h. wie beispielsweise visuell). Basierend auf dem Intensitätsbereich, in den die Erfassungslinie fällt, kann der mögliche Konzentrationsbereich des Analyts bestimmt werden. Die Messfühler können Latex-Kügelchen, die mit irgendwelchen, ein Signal erzeugenden Arten bezeichnet sind oder die angegebenen Latex-Kügelchen, die weiter mit Antikörpern konjugiert sind, sein.

[0067] Es ist durch einen Fachmann auf dem betreffenden Fachgebiet verständlich, dass die vorliegende Diskussion eine Beschreibung nur von beispielhaften Ausführungsformen ist, und dass sie nicht als die die breiteren Aspekte der vorliegenden Erfindung einschränkend vorgesehen ist, wobei die breiteren Aspekte in den beispielhaften Anordnungen ausgeführt sind. Der Schutzzumfang der Erfindung ist durch die beigefügten Ansprüche definiert.

Patentansprüche

1. Lateral-Flow-Assay-Lesevorrichtung, wobei die Lesevorrichtung so aufgebaut ist, um ein Assay-Ergebnis von einem Lateral-Flow-Assay-Membranstreifen (41; 76) zu erfassen, wobei das Assay-Ergebnis durch Einbinden eines erfassbaren Analyts innerhalb einer Erfassungszone (42; 82) entlang des Membranstreifens (41; 76) entnommen wird, die aufweist:

(a) ein Gehäuse (44; 73), das eine Außenseite und einen Innenraum besitzt;

(b) eine Aufnahmeöffnung (45; 64) innerhalb des Gehäuses, um einen Membranstreifen direkt von der Außenseite des Gehäuses zu dem Innenraum des Gehäuses der Leseeinrichtung aufzunehmen, wobei die Aufnahmeöffnung eine Lichtbarrierestruktur (28; 81) bildet;

(c) einen Lesemechanismus, der aufweist:

(i) eine Quelle einer elektromagnetischen Strahlung;
(ii) einen oder mehrere Sensor(en) (92), die dazu geeignet sind, die Intensität der elektromagnetischen Strahlung zu erfassen, wobei die Quelle der elektromagnetischen Strahlung und die Sensoren (92) innerhalb des Lesemechanismus so positioniert sind, dass dann, wenn der Membranstreifen (41; 76) in die Aufnahmeöffnung (45; 64) aufgenommen wird und

durch die Lichtbarrierestruktur (28; 81) umschlossen ist, die elektromagnetische Strahlung auf die Erfassungszone (42; 82) an dem Membranstreifen vor einem Auftreffen auf den Sensor auftrifft, wobei die elektromagnetische Strahlung durch eine Öffnung (54; 69) fortschreitet, bevor sie in die Aufnahmeöffnung eintritt;

dadurch gekennzeichnet, dass

ein Licht absorbierendes Element (57; 80) innerhalb der Aufnahmeöffnung (45; 64) vorgesehen ist, um Streulicht zu absorbieren, wobei das Licht absorbierende Element (57; 80) eine Absorptionsfläche aufweist, die benachbart dem Membranstreifen (41; 76) in der Aufnahmeöffnung angeordnet ist und unter Benutzung auf der oberen Fläche des Membranstreifens ruht, wobei die Absorptionsfläche vollständig den Bereich abdeckt, unter dem der Membranstreifen (41; 76) durch Licht von seiner Unterseite aus getroffen wird.

2. Lesevorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Aufnahmeöffnung (45) eine Druckplatte (51) aufweist, die sich gegen den Membranstreifen (41) anlegt.

3. Lesevorrichtung nach Anspruch 2, wobei die Druckplatte (51) federvorgespannt ist.

4. Lesevorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Öffnung (69) länglich ist.

5. Lesevorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Öffnung (54) kreisförmig ist.

6. Lesevorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Öffnung (54; 69) in einem Bereich dimensioniert ist, der nicht mehr als ungefähr 1,8-mal des Bereichs der Erfassungszone auf dem Membranstreifen entspricht.

7. Lesevorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Öffnung (54; 69) in einem Bereich dimensioniert ist, der nicht mehr als ungefähr 1,3-mal des Bereichs der jeweiligen Zone auf dem Membranstreifen entspricht.

8. Lesevorrichtung nach einem vorhergehenden Anspruch, wobei die Aufnahmeöffnung (45; 64) eine erste Anschlagposition für eine Referenzlesung und eine zweite Anschlagposition für eine Probenlesung besitzt.

9. Test-Kit, der die Lateral-Flow-Assay-Lesevorrichtung nach irgendeinem vorhergehenden Anspruch aufweist, zusammen mit einer Assay-Vorrichtung, die einen porösen, flüssigkeitsdurchlässigen Membranstreifen aufweist, wobei die Dicke des porösen, flüssigkeitsdurchlässigen Membranstreifens für elektromagnetische Strahlung durchlässig ist, wobei das Assay-Ergebnis durch spezifisches Einbinden eines erfassbaren Analyts direkt oder indirekt in einem

Bindemittel, das in der Erfassungszone immobilisiert ist, erhalten wird.

10. Test-Kit nach Anspruch 9, wobei der Lesemechanismus das Assay-Ergebnis teilweise durch eine Messung mit den Sensoren der elektromagnetischen Strahlung bestimmt, die von a) der Erfassungszone des Membranstreifens und b) einer Kalibrierungszone auf dem Membranstreifen reflektiert ist, wobei ein Vergleich zwischen den Werten, die in (a) und in (b) gemessen sind, vorgenommen wird.

11. System zum Durchführen eines Lateral-Flow-Assays um die Menge eines Analyts, der in einer Testflüssigkeit vorhanden ist, zu erfassen, wobei das System aufweist:

- (a) ein Prüf-Analyt-Konjugat, das dazu geeignet ist, ein erfassbares Signal zu erzeugen;
- (b) einen Membranstreifen, wobei der Membranstreifen eine Erfassungszone aufweist, wobei die Erfassungszone darauf niedergeschlagen ein erstes Erfassungsreagenz besitzt, wobei das erste Erfassungsreagenz zum Befestigen an Prüf-Analyt-Konjugaten ausgelegt ist, um die Prüf-Analyt-Konjugate so zu immobilisieren, um einen Sandwich-Komplex innerhalb der Erfassungszone zu bilden; und
- (c) eine Lesevorrichtung, wie sie in einem der Ansprüche 1–8 beansprucht ist.

12. Lesevorrichtung, Test-Kit oder -System nach einem vorhergehenden Anspruch, wobei das Licht absorbierende Element (57; 80) ein Filzmaterial aufweist, das flexibel und anpassbar ist.

13. Verfahren zum Durchführen eines Lateral-Flow-Assays, um die Menge eines Analyts, der in einer Testflüssigkeit vorhanden ist, zu erfassen, wobei das Verfahren aufweist:

- (a) Vorsehen von Prüf-Konjugaten auf einem Membranstreifen (41; 76), wobei die Prüf-Konjugate zum Erzeugen eines erfassbaren Signals ausgelegt sind;
- (b) Vorsehen eines Analyts auf dem Membranstreifen (41; 76);
- (c) Anbringen des Prüf-Konjugats an dem Analyt, um einen Prüf-Analyt-Konjugat-Komplex zu bilden;
- (d) wobei der Membranstreifen (41; 76) so aufgebaut ist, um eine Testflüssigkeit, die Prüfmittel enthält, und um Prüf-Analyt-Konjugat-Komplexe zu mobilisieren, wobei der Membranstreifen (41; 76) eine Erfassungszone (42; 82) aufweist;
- (e) Vorsehen eines ersten Erfassungsreagenz in der Erfassungszone (42; 82), wobei das erste Erfassungsreagenz immobilisiert ist und zum Befestigen an den Prüf-Analyt-Konjugat-Komplexen ausgelegt ist, um die Prüf-Analyt-Konjugat-Komplexe dadurch zu immobilisieren, dass ein Sandwich-Komplex innerhalb der Erfassungszone (42; 82) gebildet wird;
- (f) Bereitstellen einer Lesevorrichtung, wobei die Lesevorrichtung so aufgebaut ist, um ein Assay-Ergebnis von dem Membranstreifen (41; 76) zu erfassen,

wobei die Lesevorrichtung ein Gehäuse (44; 73) umfasst, das eine Außenseite und einen Innenraum und eine Aufnahmeöffnung (45; 64) mit einer Lichtbarrierestruktur (28; 81) besitzt, wobei die Aufnahmeöffnung (45; 64) innerhalb des Gehäuses für einen Zugang zu der Membran direkt von der Außenseite des Gehäuses der Leseeinrichtung zu dem Innenraum des Gehäuses der Leseeinrichtung befestigt wird; wobei die Lesevorrichtung weiterhin einen Lesemechanismus mit einer Quelle elektromagnetischer Strahlung und einem oder mehreren Sensoren (92), die zum Erfassen der Intensität der elektromagnetischen Strahlung geeignet sind, aufweist;

(g) Blockieren von Umgebungslicht dagegen, dass es die Membranerfassungszone (42; 82) erreicht, um dadurch die Empfindlichkeit zu erhöhen;

(h) wobei die Quelle der elektromagnetischen Strahlung und die Sensoren so positioniert sind, dass dann, wenn der Membranstreifen (41; 76) in die Aufnahmeöffnung (45; 64) zugeführt wird, elektromagnetische Strahlung auf die Erfassungszone (42; 82) an dem Membranstreifen (41; 76) auftrifft und dann zu dem Sensor läuft;

(i) Einrichten der elektromagnetischen Strahlung so, um durch eine Öffnung (54; 69) zu führen, bevor sie in die Aufnahmeöffnung (45; 64) eintritt;

gekennzeichnet durch

(j) Vorsehen eines Licht absorbierenden Elements (57; 80) innerhalb der Aufnahmeöffnung (45; 64), um Streulicht zu absorbieren, wobei das Licht absorbierende Element (57; 80) eine Absorptionsfläche aufweist, die angrenzend an den Membranstreifen (41; 76) in der Aufnahmeöffnung angeordnet ist und auf der oberen Fläche des Membranstreifens in Benutzung ruht, wobei die Absorptionsfläche vollständig den Bereich abdeckt, unter dem der Membranstreifen (41; 76) durch Licht von dessen Unterseite getroffen wird.

Es folgen 9 Blatt Zeichnungen

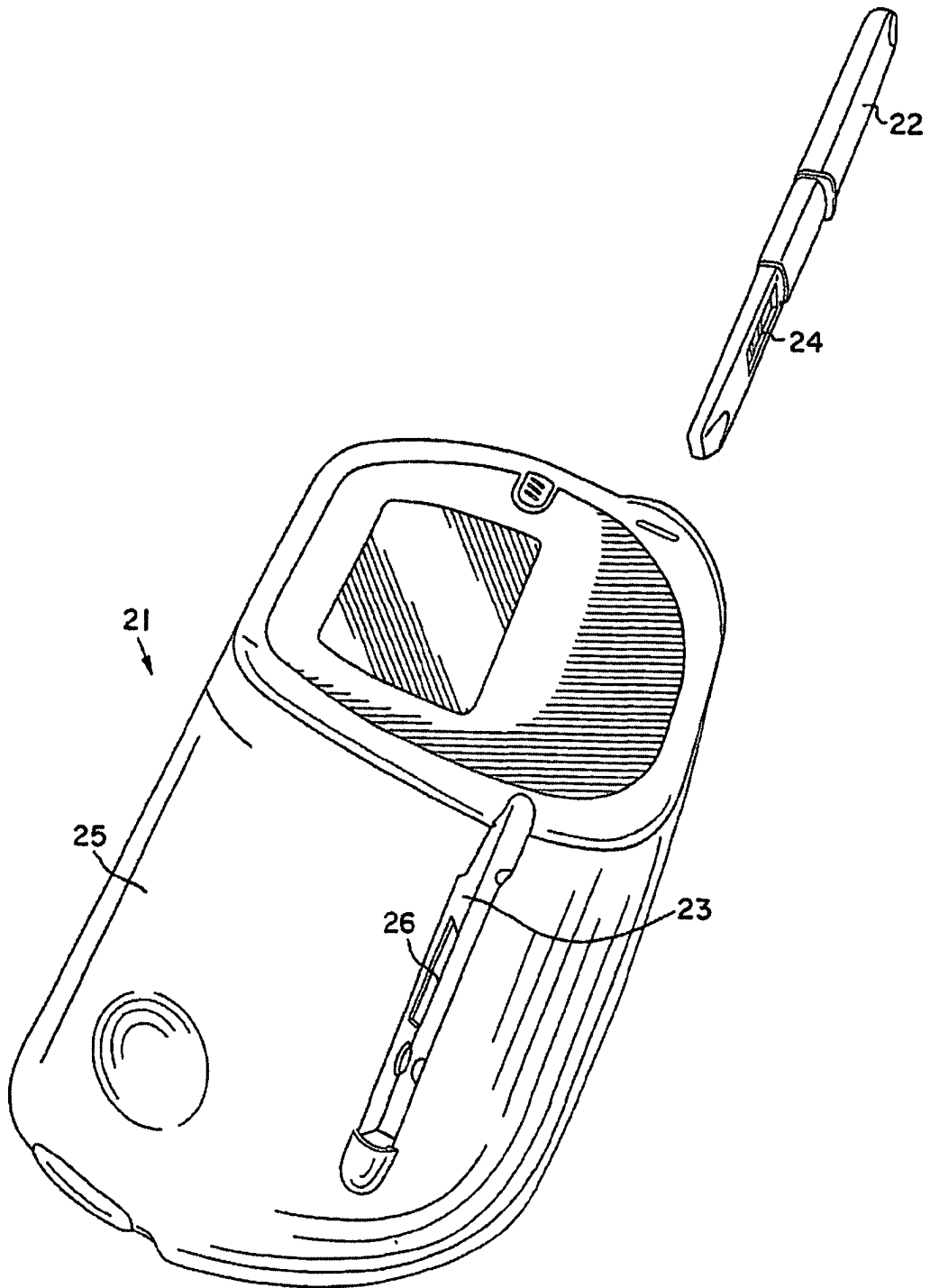


FIG. 1

STAND DER TECHNIK

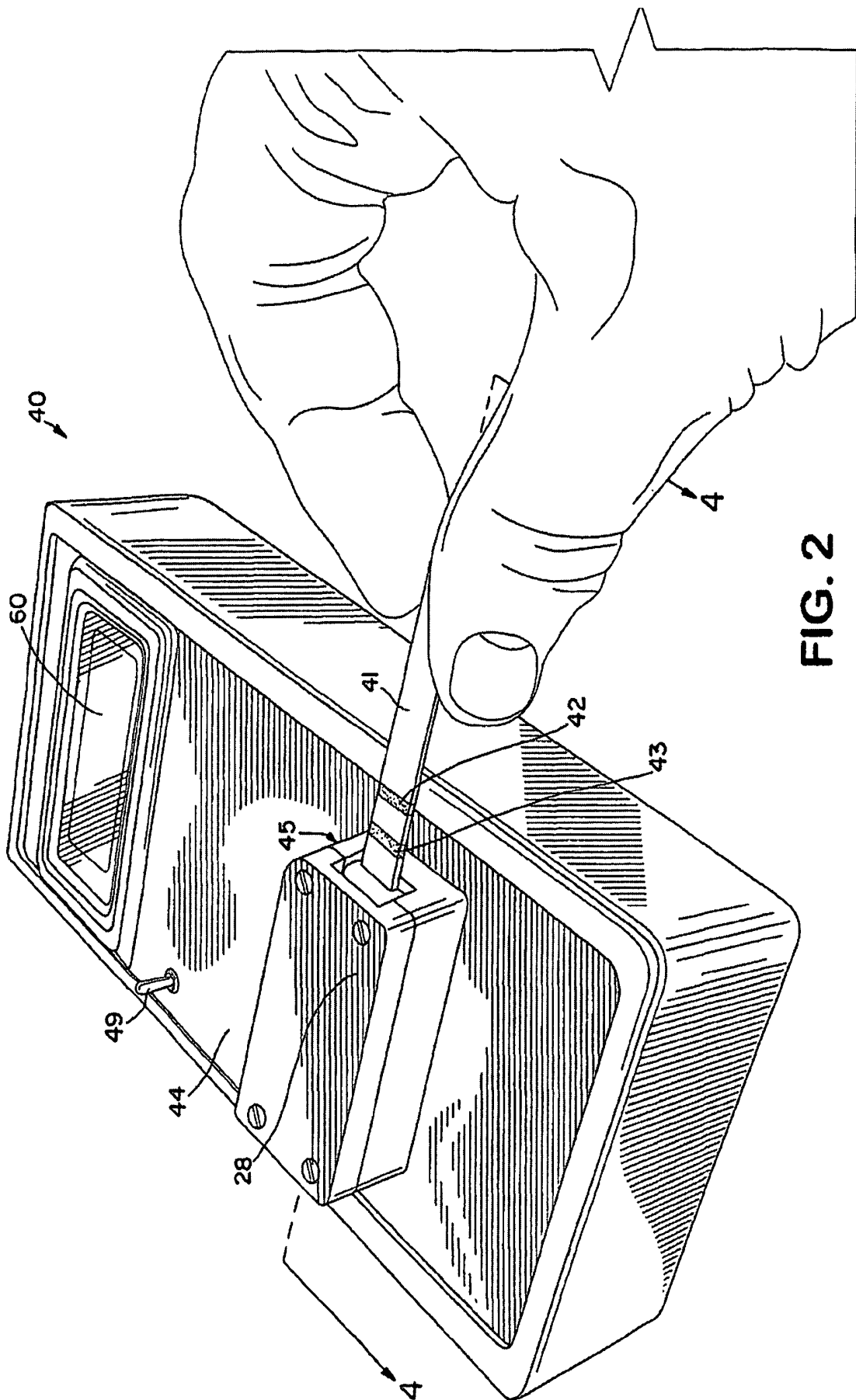


FIG. 2

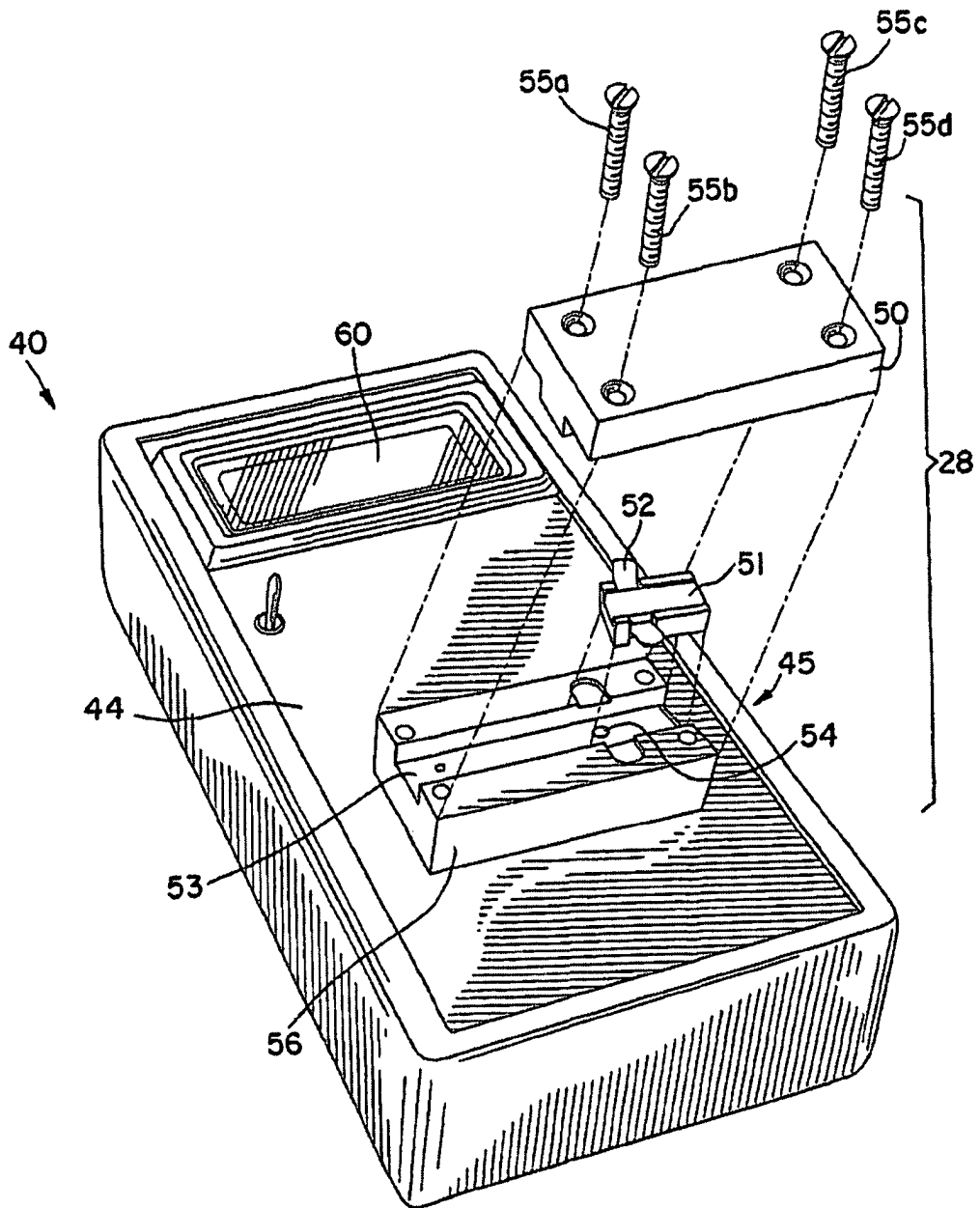


FIG. 3

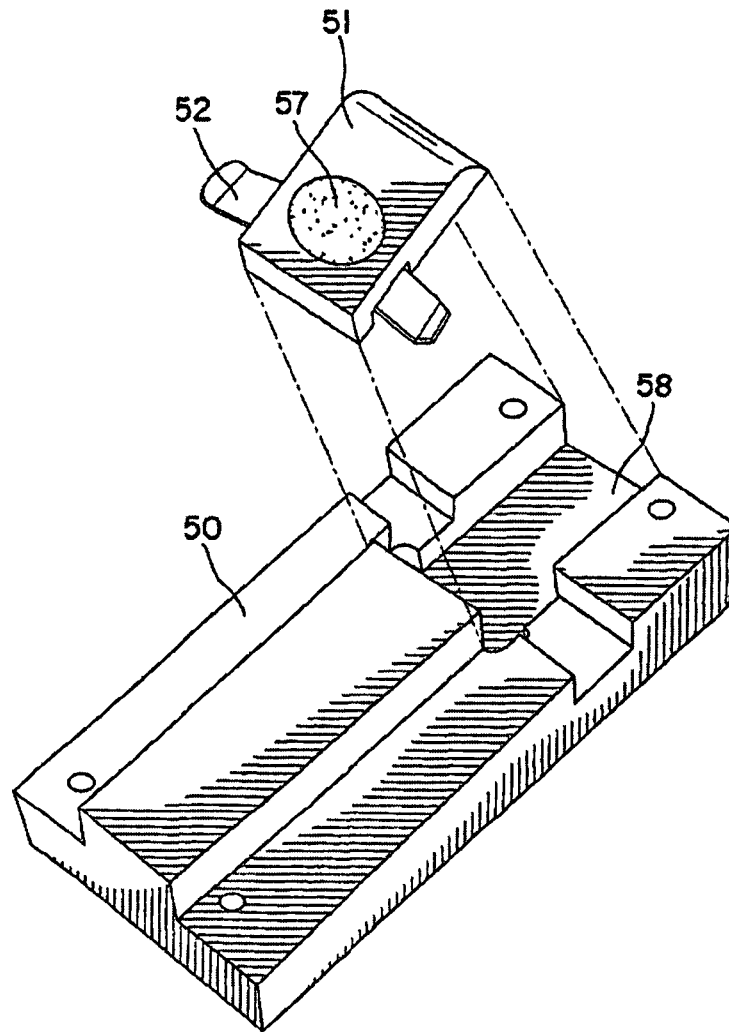


FIG. 3a

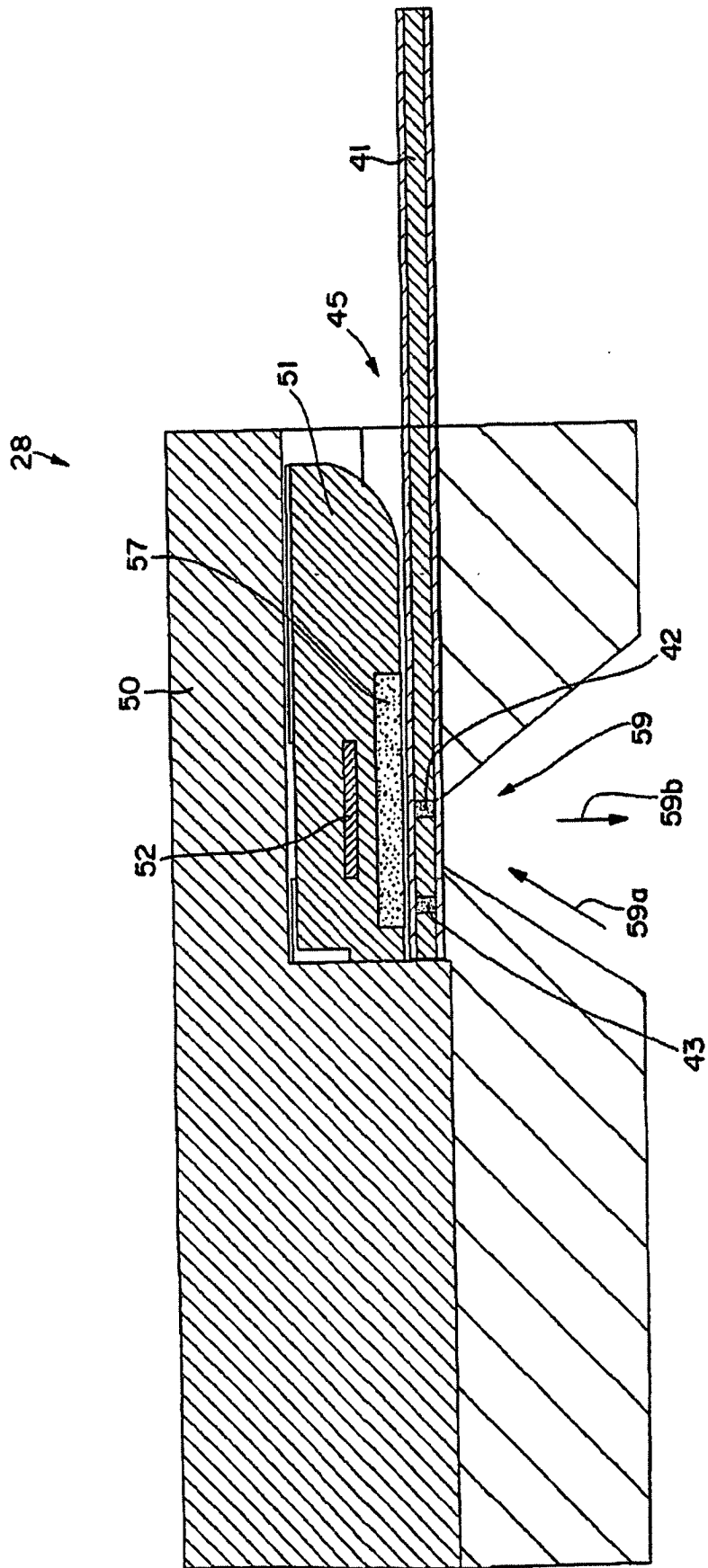


FIG. 4

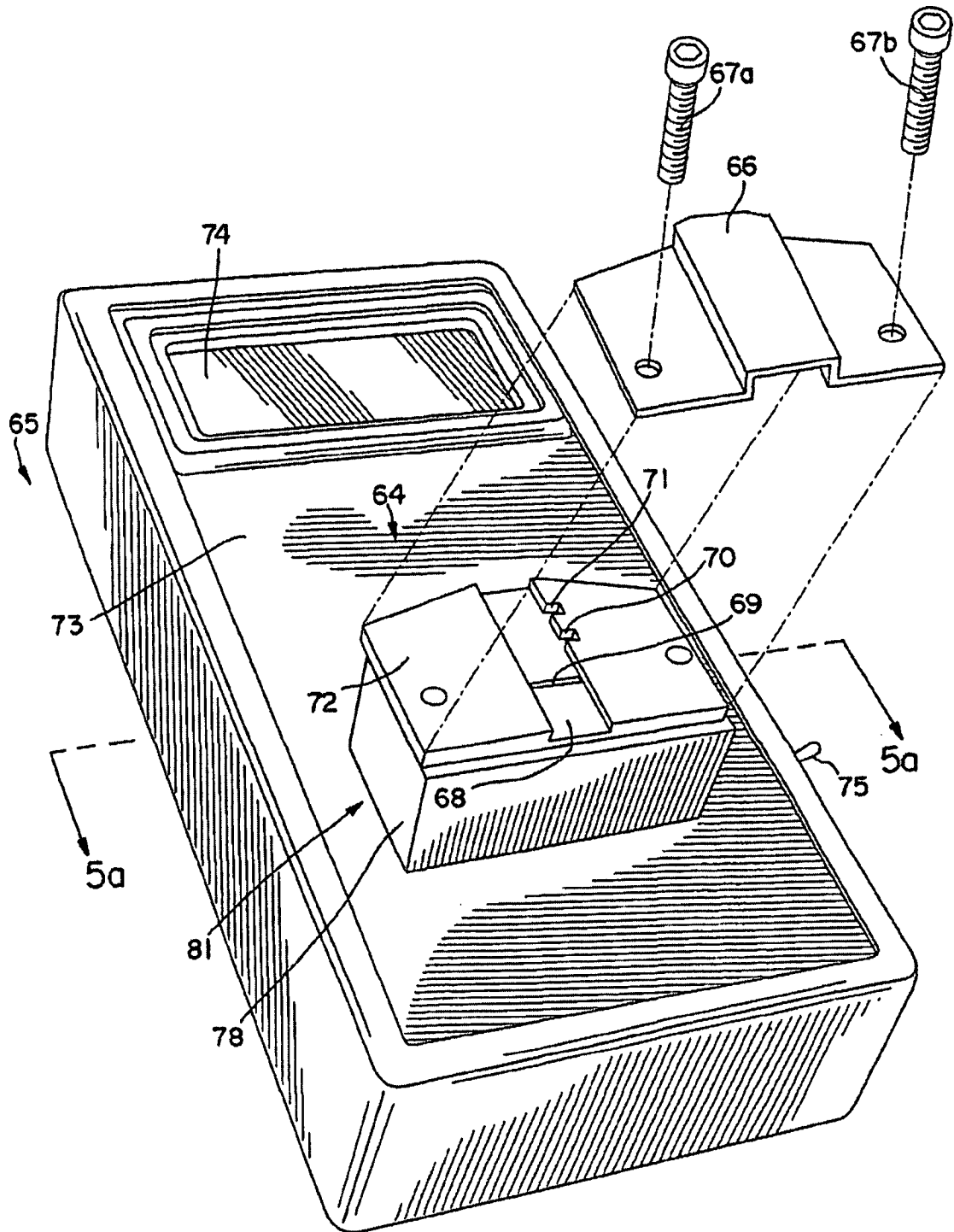


FIG. 5

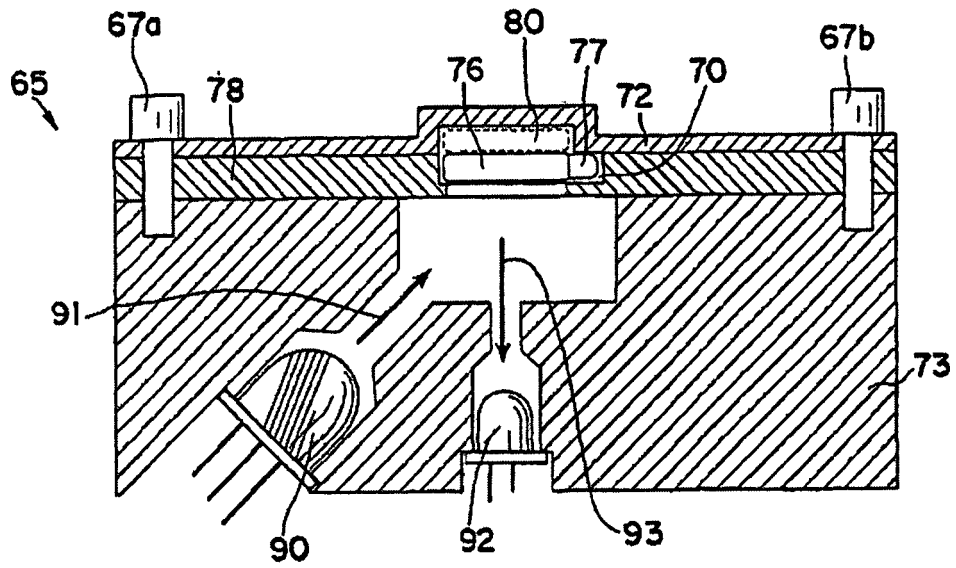


FIG. 5a

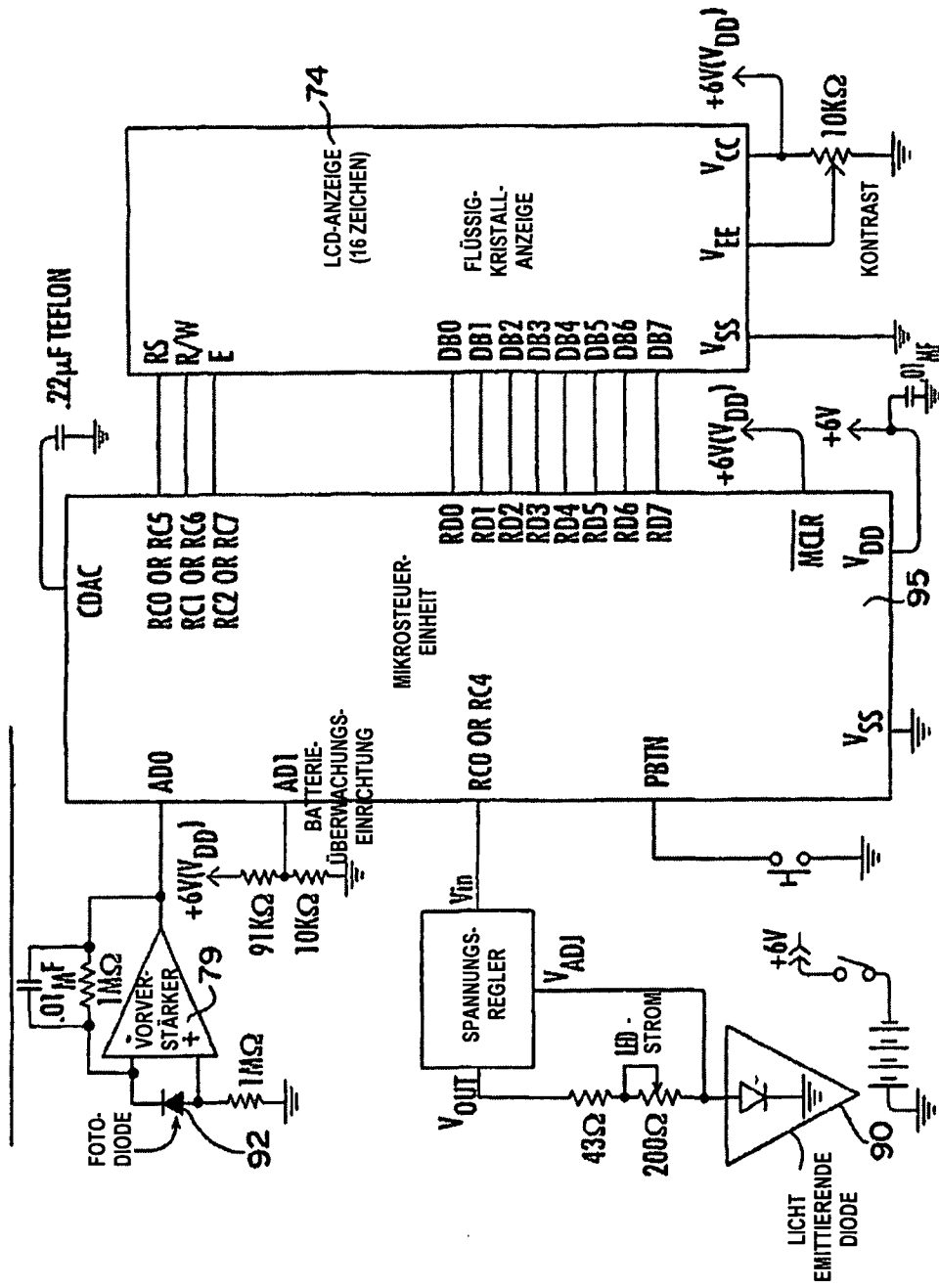


FIG. 5b

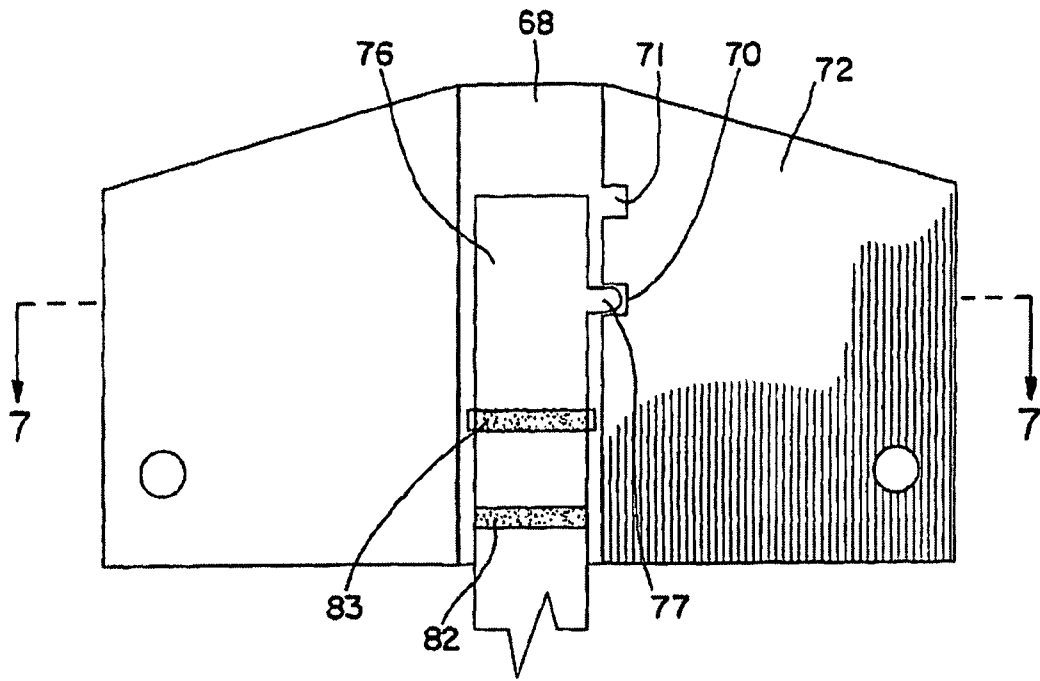


FIG. 6

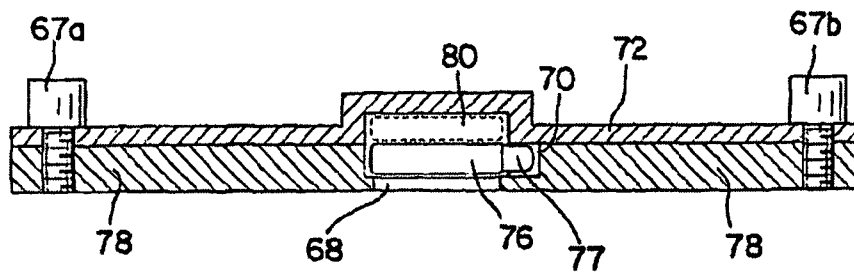


FIG. 7