



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 601 31 662 T2** 2008.10.30

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 307 744 B1**

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

(21) Deutsches Aktenzeichen: **601 31 662.2**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/EP01/08724**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **01 969 540.2**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2002/010754**

(86) PCT-Anmeldetag: **27.07.2001**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **07.02.2002**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **07.05.2003**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **28.11.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **30.10.2008**

(30) Unionspriorität:
0018741 31.07.2000 GB

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GR, IE, IT, LI,
LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(73) Patentinhaber:
Cambridge Life Sciences Ltd., Ely, Cambs, GB

(72) Erfinder:
**LONG, Nicholas David, HAMPTON, Middlesex
TW12 3EJ, GB; PEARSON, Michael Thomas,
WEST MOLESEY, Surrey KT8 1QZ, GB; RAWSON,
Keith, ELY, Cambridgeshire CB7 4YJ, GB**

(74) Vertreter:
**Dr. Weber, Dipl.-Phys. Seiffert, Dr. Lieke, 65183
Wiesbaden**

(54) Bezeichnung: **ASSAYVORRICHTUNG**

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

Technisches Gebiet

[0001] Die Erfindung betrifft Assayvorrichtungen. Bestimmte Ausführungsformen der Erfindung betreffen eine Assayvorrichtung, die eine quantitative Messung der Menge von Analyten bereitstellt, die in einer biologischen Probe, wie z. B. Blut oder Urin, enthalten sind. Insbesondere betrifft die Erfindung das Bereitstellen eines Enzymsubstrats und/oder einer Waschung in Einschnitt-Immunoassays. Eine weitere Ausführungsform der Erfindung betrifft eine Assayvorrichtung, die eine quantitative Messung von Analyten bereitstellt, die in Umweltproben, wie z. B. Pestiziden in Flußwasser, enthalten sind.

Stand der Technik:

[0002] Es sind viele Assayvorrichtungen kommerziell erhältlich, die als schnelle Probestests zum Erfassen und Messen von Umweltverbindungen und biologisch relevanten Verbindungen, einschließlich Metaboliten, Hormonen, Toxinen und pathogen erzeugten Antigenen vorgesehen sind. Typischerweise basieren solche Assays auf spezifischen Bindungsreaktionen und verwenden daher sensitive Reagenzien, wie z. B. Antikörper.

[0003] Ein Typ eines Immunoassays verwendet eine Durchflußeinrichtung, die in US-Patent Nummer 4,632,901 beschrieben ist. Diese Einrichtung weist eine Membran oder ein Filter auf, an das ein Antikörper gebunden ist. Ein absorbierendes Material in Kontakt mit der Membran oder dem Filter induziert einen Fluß durch dieses, wenn der Membran oder dem Filter eine Fluidprobe hinzugefügt wird. Eine Fluidprobe wird auf die Membran aufgebracht und wird, wenn das Zielantigen vorhanden ist, an den Antikörper gebunden. Eine Lösung eines gekennzeichneten Antikörpers wird dann hinzugefügt, gefolgt von einem Waschschriff, um als ungebunden gekennzeichnete Antikörper zu entfernen. Das Vorhandensein eines gekennzeichneten Antikörpers auf der Membran nach dem Waschen zeigt das Vorhandensein des Antigens in der zu untersuchenden Probe an.

[0004] Ein weiterer Typ von Immunoassay verwendet eine Lateraltesteinrichtung, die in WO 88/08 534 "Immunoassays and devices therefor" beschrieben ist. Diese betrifft eine Einrichtung mit einem trockenen porösen Träger, der direkt oder indirekt mit dem Äußeren des Gehäuses in Verbindung steht, so daß eine flüssige Testprobe auf den porösen Träger aufgebracht werden kann, wobei die Einrichtung auch ein gekennzeichnetes Reagenz mit spezifischer Bindung für ein Analyt enthält, wobei das gekennzeichnete Reagenz mit spezifischer Bindung innerhalb des porösen Trägers frei mobil ist, wenn es in dem feuchten Zustand ist, und ein ungekennzeichnetes Rea-

genz mit spezifischer Bindung für den gleichen Analyt, wobei das ungekennzeichnete Reagenz in der Erfassungszone auf dem Trägermaterial permanent immobilisiert ist und es daher in dem feuchten Zustand nicht mobil ist, wobei die relative Anordnung des ungekennzeichneten Reagenz und der Erfassungszone so ist, daß die flüssige auf die Einrichtung aufgetragene Probe ein gekennzeichnetes Reagenz aufnehmen kann und danach in die Erfassungszone eindringt und wobei die Einrichtung Mittel verwendet, die es ermöglichen das Ausmaß (wenn eines vorhanden ist) indem das gekennzeichnete Reagenz in die Erfassungszone tritt, zu beobachten.

[0005] Ein prinzipieller Vorteil des Lateralfluß-Immunoassays ist die Einfachheit mit der das Testverfahren ausgeführt wird. Diese sogenannten "Einschritt"-Immunoassays, sei es, daß sie Durchfluß- oder Lateralflußkonstruktionen sind, haben eine inhärente Beschränkung der Verwendung als wirkliche quantitative Einschnitt-Immunoassays, da wenn das Kennzeichen ein Enzym ist (wie ein enzymgekennzeichnete Antikörper oder ein enzymgekennzeichnetes Antigen), es getrennt von seinem Substrat aufbewahrt werden muß, bis die Trennung gebundener und freier Enzymkennzeichen vollständig ist. Darüber hinaus ist es mit derzeit erhältlichen Konstruktionen unpraktisch, Waschschriffe auszuführen, die häufig erwünscht sind, um die Sensitivität zu erhöhen und Hintergrundwerte zu verringern. Waschschriffe umfassen normalerweise eine zweite Operation von dem Benutzer und können zu einem Fehler führen, wenn Zeitverzögerungen auftreten oder keine Waschung ausgeführt wird.

Beschreibung der Erfindung

[0006] Die vorliegende Erfindung betrifft das Anpassen und Verbessern der bekannten Techniken, wie die oben genannten, um diagnostische Testvorrichtungen bereitzustellen, die schnell, zuverlässig und quantitativ sind und die nur das Hinzufügen einer Probe erfordern.

[0007] Gemäß einem Aspekt der Erfindung wird eine Assayvorrichtung bereitgestellt mit: einer Assaykartusche, die schützend und funktionell ist, mit einem Anschluß zum Aufnehmen einer flüssigen Probe und zum Führen eines Fluidflusses der Probe, so daß diese den Immunoassay-Lateralflussteststreifen auf dem Probefeld bzw. Probenkissen berührt. Die Kartusche enthält auch eine Reagenzspeicherblase und einen Mechanismus zum Freigeben einer Lösung auf den Immunoassay-Lateralflussteststreifen. Der Immunoassay-Lateralflussteststreifen in der Kartusche weist das Probekissen auf, das dazu dient, den Fluß des Analyts, welches die Probe enthält, zu beginnen, und es wird aus einem saugfähigen Material konstruiert, das eine geringe Analytrückhaltung zeigt. Das Probenkissen dient auch als mechanisches Filter,

das rote Blutzellen und unerwünschte Teilchen, die in der Probe vorhanden sind, einfängt. Eine Markierungsfeld bzw. Markierungskissen, das ein Enzymantikörperkonjugat mit einer Affinität für ein Analyt aufweist, das in Fluidverbindung mit dem Probekissen und der Einfangzone ist wird dann bereitgestellt. Die Einfangzone enthält einen Einfangantikörper mit einer Affinität für den auf einer Membran immobilisierten Analyt und sie steht in Fluidverbindung zu einem Absorptionfeld bzw. einem Absorptionskissen, das überschüssige Flüssigkeit entfernt. Die Kartusche weist auch zwei Sätze von Elektroden auf, ein verschränktes Paar aus Kohlenstoff, das mit einer magensaftresistenten Polymerbeschichtung abgedeckt ist, und das andere ein Paar von Silberkontakten. Die Kohlenstoffelektroden stehen in direktem Kontakt mit der Einfangzone und die Silberelektroden sind unmittelbar vor dem Absorptionskissen auf der Membran angeordnet. Ein weiterer Satz von polymerbeschichteten Kohlenstoffelektroden kann auf dem Absorptionskissen angeordnet sein, um die Aktivität des Enzymantikörperkonjugats zu messen. Die Assayvorrichtung weist auch ein Messgerät auf, in das die Assaykartusche eingefügt wird. Die Messgerät stellt eine elektronische Unterstützung für die Elektroden bereit, welche es ermöglicht, ein quantitatives Ergebnis darzustellen. Beim Einfügen der Kartusche in das Messgerät wird die Reagenzspeicherblase gelocht, wodurch es dem Substrat ermöglicht wird, in ein Substratkissen zu fließen, das der Reagenzspeicherblase zugeordnet ist. Die Probe wird dem Anschluß in der Assaykartusche hinzugefügt, nachdem die Kartusche vollständig in das Meßgerät eingefügt ist. Die Probe fließt durch das Probekissen, das Markierungskissen und die Membran, bis die Flüssigkeit in Kontakt mit den Silberelektroden kommt. Dies erzeugt einen Schaltkreis, der einen Kolben in dem Messgerät an einem Aktivierungsarm freigibt, der in der Assaykartusche befestigt ist. Der Aktivierungsarm wird gegen die Reagenzspeicherblase gedrückt, wodurch das Substratkissen gerade hinter dem Markierungskissen in Kontakt mit der Membran gebracht wird. Zur gleichen Zeit drückt der Aktivierungsarm die Markierungs- und Probenkissen, trennt sie von der Membran und stoppt einen weiteren Probenfluß. Die Substratlösung wirkt als eine Waschlösung bis der Probenfluß gestoppt wird, wenn das Absorptionskissen voll ist. Die Silberelektroden messen die Änderung der Leitfähigkeit der Substratlösung und zeigen an, daß die Waschung gut ist, und können die Flußrate des Streifens berechnen durch Bestimmen des Zeitverlaufs der Leitfähigkeitsänderung. Dies fügt der Vorrichtung ein zusätzliches Steuerungsniveau hinzu. Der auf der Einfangzone eingefangene Analyt/das auf der Einfangzone eingefangene Enzymantikörperkonjugat reagiert mit dem in die Membran freigesetzten Substrat, was die Zersetzung der Polymermembran auf der Karbonelektrode bewirkt. Dies führt zu einer Änderung der Kapazität, die direkt proportional zu der Menge an eingefangenen Enzyman-

tikörperkonjugat und somit zu der Analytkonzentration ist.

[0008] Vorzugsweise liefert dieses Ergebnis eine quantitative Messung der Menge des in der Patientenprobe enthaltenen Analyts.

[0009] Besonders bevorzugt weist die Vorrichtung ein Mittel zum Freigeben einer Lösung des Substrats auf den Immunoassay-Lateralflussteststreifen auf, die mit dem Konjugat reagiert, so daß ein Indikator erzeugt wird, der von dem Detektor erfaßbar ist.

[0010] Vorzugsweise wirkt der Indikator so, daß der pH-Wert der Lösung erhöht wird, wobei das Signal für die Erhöhung der Kapazität repräsentativ ist.

[0011] Das Mittel zum Freisetzen der Lösung kann Mittel aufweisen, die eine Speicherkavität bilden, eine Abdeckung für die Kavität und Durchstoßmittel, die in die die Kavität bildenden Mittel integriert sind, zum Durchstoßen der Abdeckung. Alternativ kann das Mittel zum Freisetzen der Lösung Mittel aufweisen, welche eine Speicherkavität bilden, eine Abdeckung für die Kavität und Durchstoßmittel außerhalb der Kavität, die Mittel definieren, die so betreibbar sind, daß sie die die Kavität bildenden Mittel antreiben, so daß das Volumen der Kavität reduziert wird und so daß bewirkt wird, daß die Abdeckung durchstoßen wird.

[0012] Vorzugsweise weist der Detektor ein Paar von Elektroden auf. Vorzugsweise weist das Meßgerät Mittel zum Bewegen der Freisetzmittel in Kontakt mit dem Teststreifen auf. Vorzugsweise wird das Antriebsmittel von dem Steuermittel gesteuert. Vorzugsweise ist das Antriebsmittel so betreibbar, daß es bewirkt, daß die Abdeckung des Freisetzmittels durchstoßen wird. Vorzugsweise ist das Antriebsmittel so betreibbar, daß das erste Kissen von dem Streifen getrennt wird.

[0013] Besonders bevorzugt ist das Antriebsmittel gleichzeitig so betreibbar, daß das Freisetzmittel in Kontakt zu dem Substrat bewegbar ist, so daß bewirkt wird, daß die Abdeckung des Freisetzmittels durchstoßen wird und daß das Probenfeld von dem Streifen getrennt wird.

[0014] Der Immunoassay-Lateralflußteststreifen, die Reagenzspeicherblase und der Detektor können in einer Kartusche vorgesehen sein, die eine Einwegkomponente der Assayvorrichtung aufweist. Vorzugsweise ist die Kartusche in ein Meßgerät einfügbar, welches das Steuermittel enthält.

[0015] Vorzugsweise weist die Kartusche eine Probeneinführöffnung auf, die normalerweise durch eine bewegliche Tür verschlossen ist, wobei die Tür automatisch geöffnet wird, so daß das Einführen einer

Patientenprobe beim Einfügen der Einwegkartusche in das Meßgerät ermöglicht wird.

[0016] Ein weiterer Aspekt der Erfindung stellt ein Verfahren zum Erfassen des Vorhandenseins einer Probe bereit, des Einführens eines Waschreagenz und des Anhaltens des weiteren Zuführens einer Probe durch Entfernen des Proben- und/oder Markierungsfelds, Messen der Flußrate der Vorrichtung und Berechnen der effektiven Waschung und Messen der Enzymaktivität, um Änderungen, z. B. aufgrund von Temperatur oder Stabilität, zu berücksichtigen und neu zu kalibrieren.

[0017] Ausführungsformen der Erfindung werden nun nur beispielhaft gemäß den beigefügten Zeichnungen beschrieben, in denen:

[0018] [Fig. 1](#) eine schematische Darstellung einer weiteren Ausführungsform der Assayvorrichtung ist und

[0019] [Fig. 2](#) eine schematische perspektivische Ansicht einer Komponente aus [Fig. 1](#) ist,

[0020] [Fig. 3](#) eine Explosionsansicht eines Teils einer Ausführungsform der Assaykartusche ist,

[0021] [Fig. 4](#) eine Querschnittsansicht der Komponente aus [Fig. 3](#) in einer Anfangskonfiguration ist und

[0022] [Fig. 5](#) eine Querschnittsansicht der Komponente aus [Fig. 3](#) in einer Endkonfiguration ist.

[0023] Die Bestandteile der Assayvorrichtung gemäß Ausführungsformen der Erfindung werden nun gemäß den beigefügten Zeichnungen beschrieben. Der Betrieb der Vorrichtung wird nicht in Bezug auf die Verwendung der Vorrichtung für irgendeinen bestimmten Typ von Tests beschrieben. Jedoch ist es offensichtlich, daß die Vorrichtung für eine Auswahl von verschiedenen Tests verwendet werden kann und daher ist es offensichtlich, daß die hierin beschriebenen Ausführungsformen der Erfindung nicht als auf irgendeinen bestimmten Typ von Tests beschränkt angesehen werden sollten.

[0024] Wie in [Fig. 1](#) gezeigt, weist die Assayvorrichtung **22** eine Einwegassaykartusche **1** und ein Meßgerät **23** auf, in das die Einwegassaykartusche **1** durch einen Schlitz **24** eingefügt werden kann, wenn es erwünscht ist, eine Patientenprobe zu testen. Die Einwegassaykartusche weist äquivalente Komponenten zu dem Fuß, dem Streifen, der Elektrode, dem unteren Arm, der Reagenzspeicherblase, dem oberen Arm und der Abdeckplatte aus [Fig. 3](#) auf. Das Meßgerät **23** weist Steuerelektroniken, einen Antriebsarm und eine Aktuaterspule auf.

[0025] [Fig. 2](#) ist eine schematische perspektivische

Ansicht einer beispielhaften Assaykartusche zur Verwendung mit der Vorrichtung aus [Fig. 1](#). Wie dargestellt, weist die Assaykartusche **1** ein äußeres Gehäuse **25** auf, das in zwei Teilen hergestellt ist, einem gegossenen oberen Teil **26** und einen gegossenen unteren Teil **27**, die ineinander eingerastet sind. Der obere Teil **26** ist mit einer Probeneinführöffnung **28** ausgestaltet, die normalerweise durch eine bewegbare Tür **29** verschlossen ist, wenn die Assaykartusche nicht in das Meßgerät **23** eingefügt ist. Der obere Teil **26** des Gehäuses **25** ist auch mit einer zweiten Öffnung **30** ausgebildet, mit Hilfe derer der Antriebsarm des Meßgerätes **23** in das innere der Assaykartusche **25** eindringen kann. Die bewegbare Tür **29** verschließt normalerweise auch die zweite Öffnung **30**.

[0026] [Fig. 3](#) ist eine schematische Explosionsansicht eines Teils einer Assaykartusche gemäß einer Ausführungsform der Erfindung. Wie gezeigt, weist die Kartusche **1** einen Fuß **2**, auf dem der Immunoassay-Lateralflußteststreifen **3** befestigt ist, die Elektrode **4**, einen unteren Arm **5** und die Reagenzspeicherblase **6**, einen oberen Arm **7** und eine Abdeckplatte **8** auf.

[0027] Der Fuß **2** ist in einem Bodenabschnitt **10** mit aufrechtstehenden Wänden **9** ausgebildet, welche eine Kavität **11** bilden, in der der Immunoassay-Lateralflußteststreifen **3** aufgenommen wird. Die Elektrode **4** ist über dem Immunoassay-Lateralflußteststreifen **3** angepaßt, so daß das AbsorbENZkissen **12** des Immunoassay-Lateralflußteststreifens **3** durch einen möglichen Ausschnitt in der Elektrode **4** ragt. Die Elektrode kann auch das AbsorbENZkissen abdecken. Wenn sie über dem Immunoassay-Lateralflußteststreifen **3** eingepasst sind, zeigen die Elektroden zu der oberen Fläche des Immunoassay-Lateralflußteststreifens **3** hin, so daß sich die Elektrode in den Einfangbereich **13** des Immunoassay-Lateralflußteststreifens **3** erstreckt und die zweite Elektrode ist nahe des AbsorbENZkissen **12** angeordnet. Eine dritte Elektrode kann auf dem AbsorbENZkissen **12** angeordnet sein.

[0028] Der untere Arm **5** ist auf der Elektrode **4** gelagert und mit einem Trägerabschnitt **14** versehen, auf dem die Reagenzspeicherblase montiert sein kann. Ein Paar von Schrägen **15** ist in dieser Ausführungsform auf der Unterseite des unteren Arms **5** vorgesehen, (obwohl sie in anderen Ausführungsformen nicht vorgesehen sein müssen) und die Funktion dieser Schrägen wird später beschrieben.

[0029] Die Reagenzspeicherblase **6** wird auf dem Träger **14** des unteren Arms angeordnet sobald der untere Arm auf der Elektrode **4** gelagert wurde, und der obere Arm **7** ist über der Reagenzspeicherblase **6** eingepasst und auf dem unteren Arm **5** gelagert, so daß die Reagenzspeicherblase **6** zwischen den obe-

ren und unteren Armen nach Art eines Sandwich angeordnet ist. Der obere Arm **7** ist so angeordnet, daß ein Loch **16** in einem ausgedehnten Abschnitt **17** davon in etwa die Reagenzspeicherblase überdeckt und so, daß ein Aktuatorarmabschnitt **18**, der an dem ausgedehnten Abschnitt **17** mit einem Scharnier **19** befestigt ist, sich außerhalb der Reagenzspeicherblase **6** erstreckt.

[0030] Die Abdeckung **8** kann dann über den oben erwähnten Komponenten angeordnet werden, so daß eine Spitze **20**, die sich von der Unterseite der Abdeckung aus erstreckt, durch das Loch **16** des ausgedehnten Abschnitts **17** des oberen Arms hindurchgreift und mit der Reagenzspeicherblase **6** in Eingriff tritt. Nachdem die oben genannten Komponenten richtig angeordnet wurden, kann die Abdeckung dann an den Seitenwänden des Bodens **2** mit Schrauben **21** befestigt werden. Das Festziehen der Schrauben **21** bewirkt, daß die Schrägen **15** auf der Unterseite des unteren Arms **5** an dem Bodenabschnitt **10** des Bodens anliegen, um die Reagenzspeicherblase **6** hin zu der Spitze **20** zu bewegen. Die Assaykartusche ist dann dafür bereit, in das Meßgerät eingefügt zu werden und eine Patientenprobe aufzunehmen.

[0031] Wenn eine Patientenprobe auf dem Probenkissen angeordnet wird, werden rote Blutzellen zurückgehalten und Plasma fließt hindurch. Das Zielanalyt in der Probe bindet sich mit einem markierten Antikörper, mit dem das Markierungsfeld beschichtet ist, und das markierte Zielanalyt fließt längs des Streifens **3** (zusammen mit dem Rest der Probe) hin zu dem Absorbentkissen **12**. Wenn das markierte Zielanalyt durch den Bereich **13** des Streifens **3**, der mit einem Einfangantikörper beschichtet ist, hindurchtritt, bindet sich der markierte Zielanalyt mit dem Einfangantikörper und wird in dem Bereich **13** des Streifens **3** zurückgehalten. Das verbleibende Probe (oder zumindest ein wesentlicher Teil davon) fließt zu dem Ende des Streifens **3** und in das Absorbentkissen (Senke) **12**, das daran befestigt ist.

[0032] Wenn die Probe in das Absorbentkissen **12** fließt, erfassen die Elektrodenkontakte an **4** eine Änderung der Leitfähigkeit und die Steuerelektroniken bestimmen, daß die Probe durch den Streifen **3** geflossen ist. Die Steuerelektroniken bewirken dann, daß die Spule den Antriebsarm (der in dieser Ausführungsform federgetrieben ist) freigibt, so daß der Antriebsarm mit dem oberen Arm **7** in Eingriff tritt und diesen in dem Bereich des Scharniers **19** hin zu dem Bodenteil **10** des Fußes **2** bewegt.

[0033] Wenn der obere Arm zu dem Bodenabschnitt **10** hin bewegt wird, wird der Aktuatorabschnitt **18** nach außen bewegt, um den oberen Arm **7** zu strecken. Wenn der Aktuatorabschnitt **18** nach außen bewegt wird, greift er in das Probenkissen und das Markie-

rungskissen ein und schiebt das Probenkissen und das Markierungskissen weg von und außer Kontakt mit dem Streifen **3**, so daß die Zufuhr der Probe zu dem Streifen unterbrochen wird. Gleichzeitig bewirkt das Bewegen des oberen Arms hin zu dem Bodenabschnitt **10** des Fußes **2**, daß die Reagenzspeicherblase **6** und insbesondere daß das Substratfeld (welches jetzt mit Fluid aus der Reagenzspeicherblasenkavität geladen ist) der Reagenzspeicherblase Kontakt mit dem Streifen **3** bewegt wird. Wenn das Substratkissen in Kontakt mit dem Streifen **3** gebracht wird, fließt Fluid aus dem Kissen von dem Substratkissen längs dem Streifen **3**, so daß die gesamte ungebundene Probe und Konjugat von dem Bereich **13** des Streifens **3** hin zu dem Absorbentkissen **12** gewaschen wird. Wenn die Lösung durch den Bereich **13** des Streifens **3** hindurchtritt reagiert die Substratlösung mit dem als gebunden markierten Zielanalyt, so daß ein erfaßbares Produkt erzeugt wird.

[0034] Wenn die Substratlösung die Probe von dem Streifen **3** in das Absorbentkissen **12** entfernt, erfasst die Steuerelektronik über die Elektroden an **4** eine Änderung der Leitfähigkeit, die anzeigt, daß die Probe effektiv von dem Streifen gewaschen wurde. An diesem Punkt bestimmt das Meßgerät dann mit den polymerbeschichteten Elektroden bei **4** die Erhöhung der Kapazität des Bereichs **13** des Streifens, wobei die Änderung der Kapazität direkt in Beziehung zu der Quantität des als gebunden markierten Zielanalyts steht und somit zu der Quantität des Zielanalyts in der Patientenprobe. Die Kapazität kann dann über ein geeignetes Anzeigemittel direkt der Person, welche die Vorrichtung betreibt, angezeigt werden oder alternativ kann die erfaßte Kapazität in vorprogrammierten Kalibrationsdaten mit einem Wert für die "Menge an Zielanalyt" in Übereinstimmung gebracht werden und der Mengenwert kann dann dem Benutzer angezeigt werden.

[0035] Nachdem die Kapazitätsänderung erfaßt wurde und das Ergebnis dargestellt wurde, typischerweise innerhalb von 10 Minuten, ist die Testprozedur für diese Probe abgeschlossen und die Kartusche **1** verbraucht.

[0036] [Fig. 4](#) ist eine Querschnittsansicht der in [Fig. 2](#) gezeigten Kartusche **1** vor dem Einfügen in das Meßgerät **23**. Wie gezeigt ist in den oberen **26** und unteren **27** Teilen der Kartusche **1** (welche zusammen das Kartuschengehäuse **25** bilden) ein Streifen **3**, wie der in [Fig. 3](#) gezeigte, vorgesehen. Eine Reagenzspeicherblase **6** ist über dem Streifen **3** auf einem flexiblen Halter **5** befestigt. Ein Aktuatorarm **7** ist vorgesehen und der Arm **7** kann mit einer Spitze **20** ausgestaltet sein, welche mit der Reagenzspeicherblase **6** in Eingriff tritt. Der Arm **7** ist auch mit einem Aktuatorabschnitt **18** versehen, welcher gegen das Proben-/Markierungskissen **32** des Streifens **3** drückt, und mit Holmen **35** auf dem Aktuatorarm **7**,

die die Elektrode **4** berühren. Wie gezeigt, steht das Ende der Elektrode **4** über das Gehäuse **25** über, so daß die Elektrode mit den Steuerelektroniken in dem Meßgerät **23** in Eingriff treten kann, wenn die Kartusche in den Meßgeräteschlitz **24** eingefügt wird.

[0037] Beim Einfügen der Kartusche **1** in das Meßgerät **23** wird die Tür **29** klemmend von Antriebsarmen (nicht gezeigt) in dem Meßgerät **23** gegriffen und hin zur linken Seite der [Fig. 4](#) bewegt, so daß die Probeneinführöffnung **28** und die zweite Öffnung **30** geöffnet werden. Vorteilhafterweise verbleiben die Antriebsarme (nicht gezeigt) in Eingriff mit der Tür **29**, so daß wenn die Kartusche **1** aus dem Meßgerät herausgezogen wird, die Tür **29** zu der rechten Seite der [Fig. 4](#) hingezogen wird, um die große Einführöffnung **28** und die zweite Öffnung **30** zu verschließen.

[0038] [Fig. 5](#) ist eine Querschnittsansicht der Kartusche **1** nachdem sie in den Meßgeräteschlitz **24** eingefügt wurde und nachdem der Antriebsarm in dem Meßgerät **23** in Berührung mit dem Arm **7** gebracht wurde, um zu bewirken, daß die Spitze **20** des Arms die Spitze **36** der Blase in der Reagenzspeicherblase bewegt, um ihre Folienabdeckung zu durchstoßen. Wenn der Arm so bewegt wird, daß er ein Durchstoßen der Folienabdeckung bewirkt, bewirkt er gleichzeitig, daß die ersten und zweiten Elektrodenkontakte in Kontakt mit dem Streifen **3** gebracht werden, daß das Kissen **33** auf der Reagenzspeicherblase **6** so bewegt wird, das es den Streifen **3** berührt und daß der Aktuatorabschnitt **18** des Arms das Proben-/Markierungskissen **32** von dem Streifen entfernt.

[0039] Bei der Benutzung wird die Kartusche **1** in dem in [Fig. 4](#) gezeigten Zustand in den Schlitz **24** des Meßgeräts **22** eingefügt, worauf die Tür **29** bewegt wird, um die Probeneinführöffnung und die zweite Öffnung zu öffnen. Wenn sie vollständig in das Meßgerät eingefügt ist, ist die gesamte Kartusche von dem freien Elektrodenende bis zu der Linie **34** in den [Fig. 4](#) und [Fig. 5](#) in dem Meßgerät eingeschlossen.

[0040] An diesem Punkt kann eine Patientenprobe durch die Probeneinführöffnung **28** und auf das Probenkissen **32** des Streifens **3** getropft werden. Komponenten der Probe binden sich mit einem gekennzeichneten Antikörper, der auf das Markierungsfeld beschichtet ist und der resultierende gekennzeichnete Zielanalyt fließt zusammen mit der verbleibenden Probe längs des Streifens hin zu dem Absorbenzkissen **12** und durch den Bereich **13** des Streifens, in dem der gekennzeichnete Zielanalyt durch einen Einfangantikörper, der in diesem Bereich **13** des Streifens **3** angebracht ist, zurückgehalten wird.

[0041] Wenn das Fluid den zweiten Satz von Elektroden bei **4** erreicht, gibt die Steuerelektronik die

Spule (nicht gezeigt) frei, um den Antriebsarm freizugeben, der sich durch die offene zweite Öffnung **30** bewegt und der den Arm **7** so bewegt, daß er die ersten Elektroden in Berührung mit dem Streifen schiebt, so daß die Spitze **20** die Folienabdeckung durchstößt, so daß das Kissen **33** in Kontakt mit dem Streifen **3** kommt und daß der Aktuatorabschnitt **18** des Arms das Proben-/Markierungskissen **32** entfernt. Das Substratfluid von dem Kissen **33** fließt dann längs dem Streifen **3**, so daß die ungebundene Probe zum Absorbenzkissen gewaschen wird (und um eine Reaktion in dem Bereich **13** des Streifens **3** anzustoßen, die ein erfaßbares Produkt erzeugt), wobei eine Änderung der Leitfähigkeit durch die zweiten Elektroden bei **4** erfaßt wird, was bewirkt, daß die Steuerelektronik die Kapazität an den polymerbeschichteten Elektroden bei **4** bei Berührung mit dem Streifenbereich **13** mißt und davon ausgehend ein Ergebnis erzeugt, welches die Menge des Zielanalyts in der Patientenprobe anzeigt. Herausziehen der Kartusche **1** aus dem Meßgerät **23** bewirkt, daß sich die Tür **29** schließt, woraufhin die Kartusche sicher entsorgt werden kann. Das Meßgerät ist dann bereit zum Testen einer neuen Patientenprobe mit einer neuen Kartusche **1**.

[0042] Es ist offensichtlich, daß Ausführungsformen der Erfindung hierin nur in Form eines Beispiels beschrieben wurden, und darüber hinaus, daß Modifikationen innerhalb des Schutzbereichs der Ansprüche ausgeführt werden können. Zum Beispiel ist es offensichtlich, daß während die Kartusche aus [Fig. 4](#) eine Elektrode **4** mit einer polymerbeschichteten Elektrode zum Erfassen eines Analyts verwendet, statt dessen ein optisches Testsystem (oder irgendein anderes System) in Abhängigkeit von dem zur Kennzeichnung des auf dem Proben-/Markierungskissen **32** beschichteten Antikörpers verwendeten Kennzeichens verwendet werden könnte, und effektive Möglichkeiten, um das Vorhandensein dieser Kennzeichnung zu erfassen, z. B. durch Absorption, Fluoreszenz oder Chemielumineszenz. Das Markierungsfeld könnte Gold oder gefärbte Latexteilchen enthalten, die mit einem Antikörper oder Antigen konjugiert sind, so daß die Erfassung auf der Messung der Reflektivität beruht.

[0043] In einem weiteren Beispiel könnte die Kartusche aus [Fig. 2](#) auch die Elektronik zum Steuern der Messung, zum Bewegen des Aktivierungsarms und zum Freigeben der Reagenzspeicherblasenlösung aufnehmen. Die Kartusche könnte eine Anzeige aufweisen, um das quantitative Ergebnis anzuzeigen oder die Daten in einen integrierten abnehmbaren Mikrochip für eine externe Analyse zu schreiben.

Patentansprüche

1. Assayvorrichtung mit einer gegossenen Kartusche, die einen Lateralflußteststreifen aufweist, der

ein Markierungsfeld aufweist, das einen Enzym-Antikörper oder ein konjugiertes Antigen enthält, das eine Affinität zu einem Analyt aufweist, einer Einfangzone, die einen Einfang-Antikörper oder ein Einfang-Antigen aufweist, das eine Affinität zu dem Analyt aufweist, einer Reagenzienspeicherblase, einem Mittel zum Entfernen einer Probe und/oder eines Markierungsfeldes aus dem Lateralflußteststreifen, einem Meßgerät, in das die Kartusche eingefügt wird, welches die Steuerung der Reagenzienfreisetzung aus der Speicherblase und der Proben- und/oder Markierungsfeldentfernung ermöglicht und ein Mittel zum Bereitstellen einer quantitativen Messung des Analyts.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Ergebnis eine quantitative Messung der Menge des Analyts, die in der biologischen Probe enthalten ist, bereitstellt.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Reagenzienspeicherblase ein Substrat für den Enzym-Antikörper oder das Antigenkonjugat aufweist, das auch als eine Waschlösung für den Lateralflußteststreifen dienen kann.

4. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Mittel zum Bereitstellen einer quantitativen Messung über einen Enzym-Antikörper oder ein Antigenkonjugat erfolgt, welches mit dem Substrat reagiert, so daß ein Produkt erzeugt wird, das elektrochemisch erfaßt werden kann, wobei Elektroden in der Kartusche verwendet werden, die mit dem Lateralflußteststreifen in Kontakt sind.

5. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß eine Elektrode in der Kartusche einen Fluidfluß in dem Lateralflußteststreifen erfassen kann und dadurch das Mittel zum Freisetzen der Lösung aus der Reagenzienblase und zum Entfernen der Probe und/oder des Markierungsfeldes aus dem Lateralflußteststreifen auslöst.

6. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß eine Elektrode in der Kartusche einen Fluidfluß in dem Lateralflußteststreifen erfassen kann und die Änderung der Leitfähigkeit in der Lösung aus der Reagenzienblase messen kann, wodurch die Flußrate berechnet wird und das effektive Waschen des Lateralflußteststreifens bestätigt wird.

7. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein Aktivierungsarm so betreibbar ist, daß er die Probe und/oder das Markierungsfeld von dem Lateralflußteststreifen trennt, wodurch verhindert wird, daß die Probe und/oder das Konjugat in den Lateralflußteststreifen eindringt.

8. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein Aktivierungsarm so betreib-

bar ist, daß er bewirkt, daß die Abdeckung der Reagenzienblase durchstoßen wird und wodurch ein Angrenzen der Reagenzienblase an den Lateralflußteststreifen bewirkt wird, um es einem Fluid zu ermöglichen in den Lateralflußteststreifen einzudringen.

9. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Mittel zum Bereitstellen einer Kontrollmessung für einen Enzym-Antikörper oder ein Antigenkonjugat in dem Absorptionsfeld mit dem Substrat reagiert, so daß ein Produkt erzeugt wird, das elektrochemisch erfaßt werden kann, wobei Elektroden in der Kartusche verwendet werden, die mit dem Absorptionsfeld in dem Lateralflußteststreifen in Kontakt sind und dadurch die quantitative Messung des Analyts gegenüber Variationen in der Enzymaktivität korrigieren.

10. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Mittel zum Bereitstellen einer quantitativen Messung über einen Enzym-Antikörper oder ein Antigenkonjugat erfolgt, das mit dem Substrat reagiert, so daß ein Produkt erzeugt wird, das optisch erfaßt werden kann, wobei in dem Meßgerät ein Detektor verwendet wird, der Änderungen entweder in der Reflektivität, der Absorption, der Fluoreszenz oder der Chemolumineszenz messen kann.

11. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der elektrochemische Detektor eine polymerbeschichtete Elektrode ist, die Änderungen der Kapazität des Produkts aufgrund der Menge des Analyts in der Einfangzone des Lateralflußteststreifens mißt.

12. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Reagenzienspeicherblase Mittel aufweist, die eine Speicherkavität bilden, einen Deckel für die Kavität und ein Durchstoßmittel innerhalb oder außerhalb der Kavität, das ein Mittel bildet, das so betreibbar ist, daß es die die Kavität definierenden Mittel antreibt, so daß das Volumen der Kavität reduziert wird, um zu bewirken, daß der Deckel durchstoßen wird.

13. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Substrat und der Detektor in einer Kartusche bereitgestellt werden, die eine Einwegkomponente der Assayvorrichtung aufweist.

14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Kartusche in ein Meßgerät einfügbar ist, das das Steuermittel aufweist.

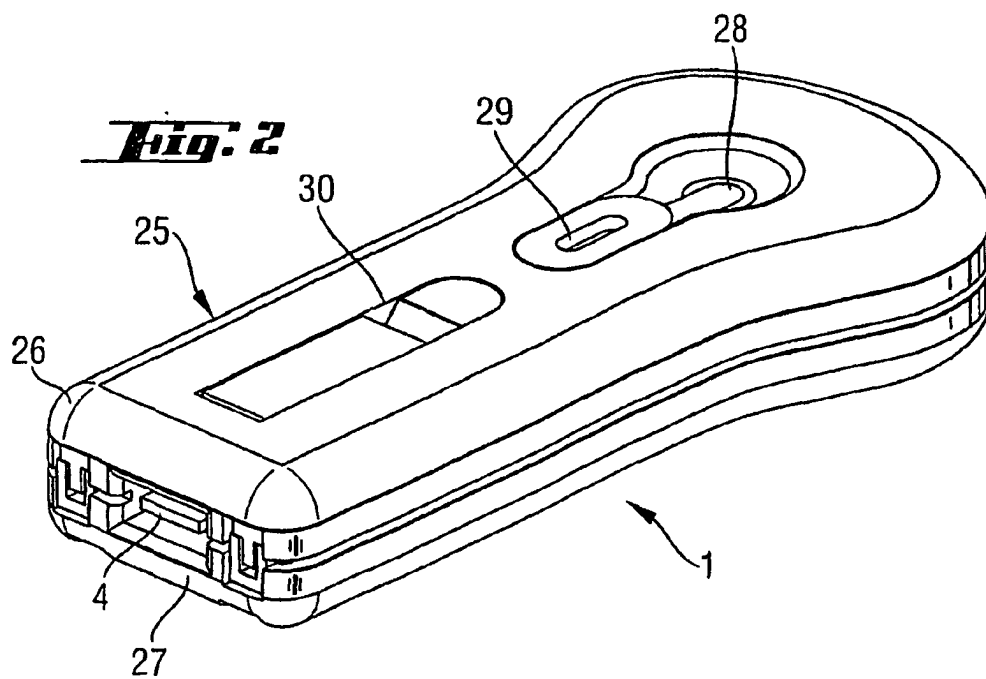
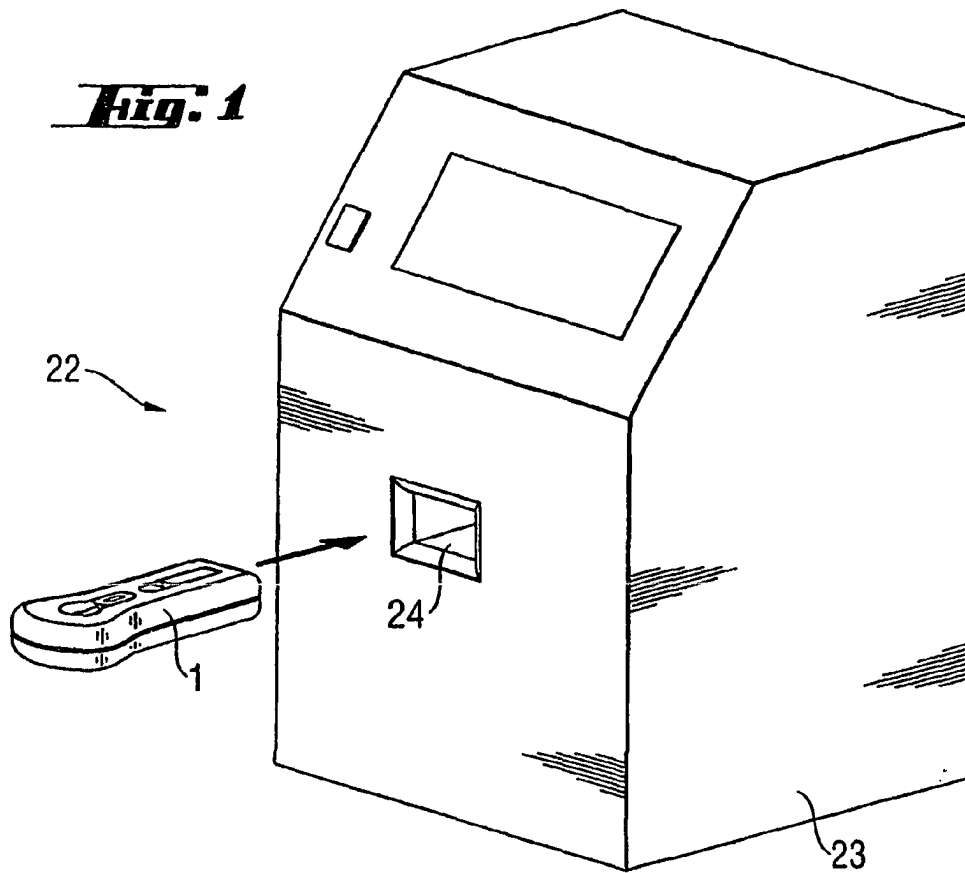
15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Kartusche eine Probeneinführöffnung aufweist, die normalerweise durch eine

bewegliche Tür verschlossen ist, wobei die Tür automatisch geöffnet wird, um das Einfügen einer Patientenprobe nach dem Einfügen der Einwegkartusche in das Meßgerät zu ermöglichen.

16. Verwenden einer Vorrichtung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche für ein Assay.

17. Verwendung einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 16 zur Erfassung eines Zielanalyts in einer Patientenprobe.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen



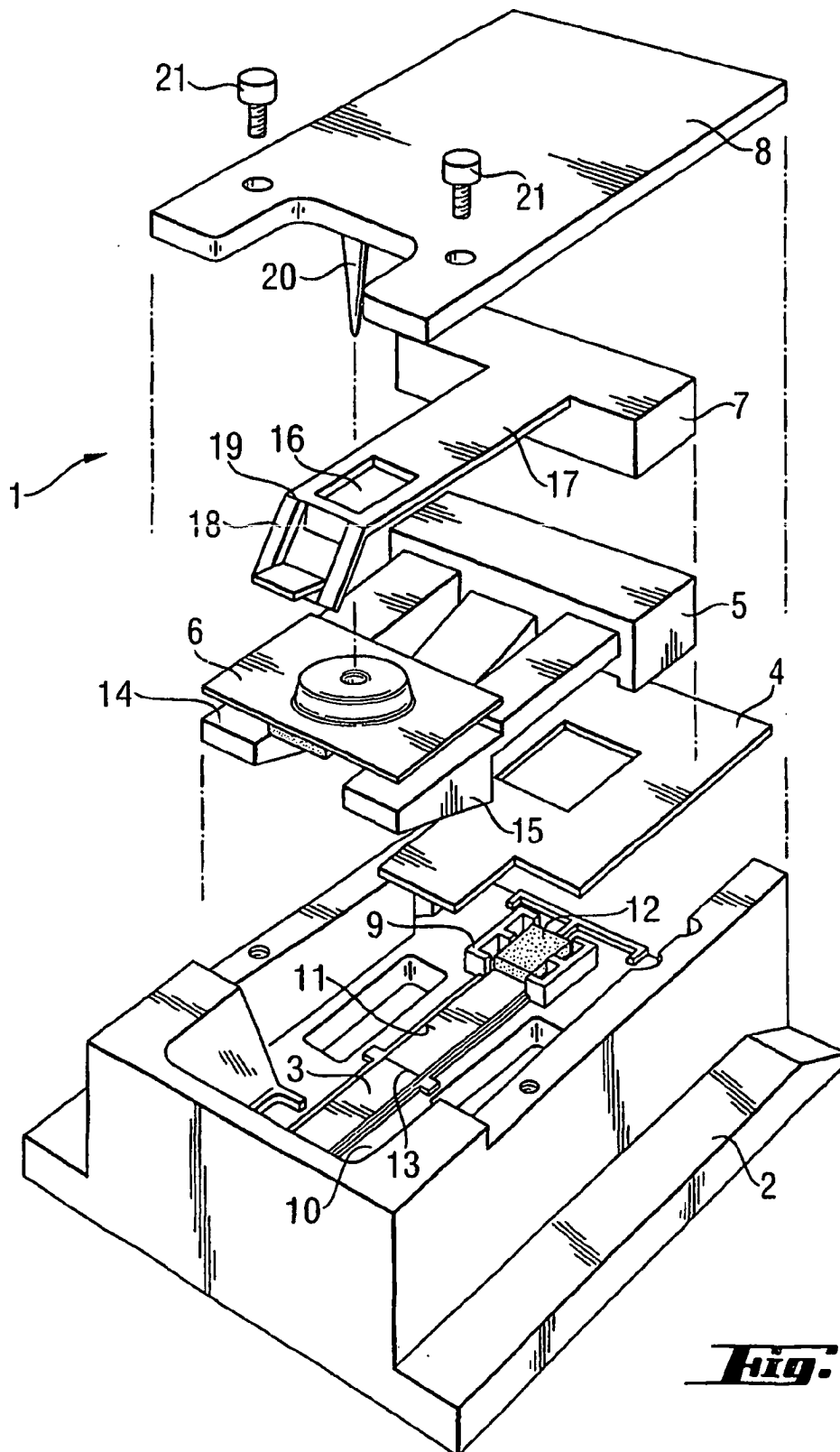


Fig. 3

Fig. 3A

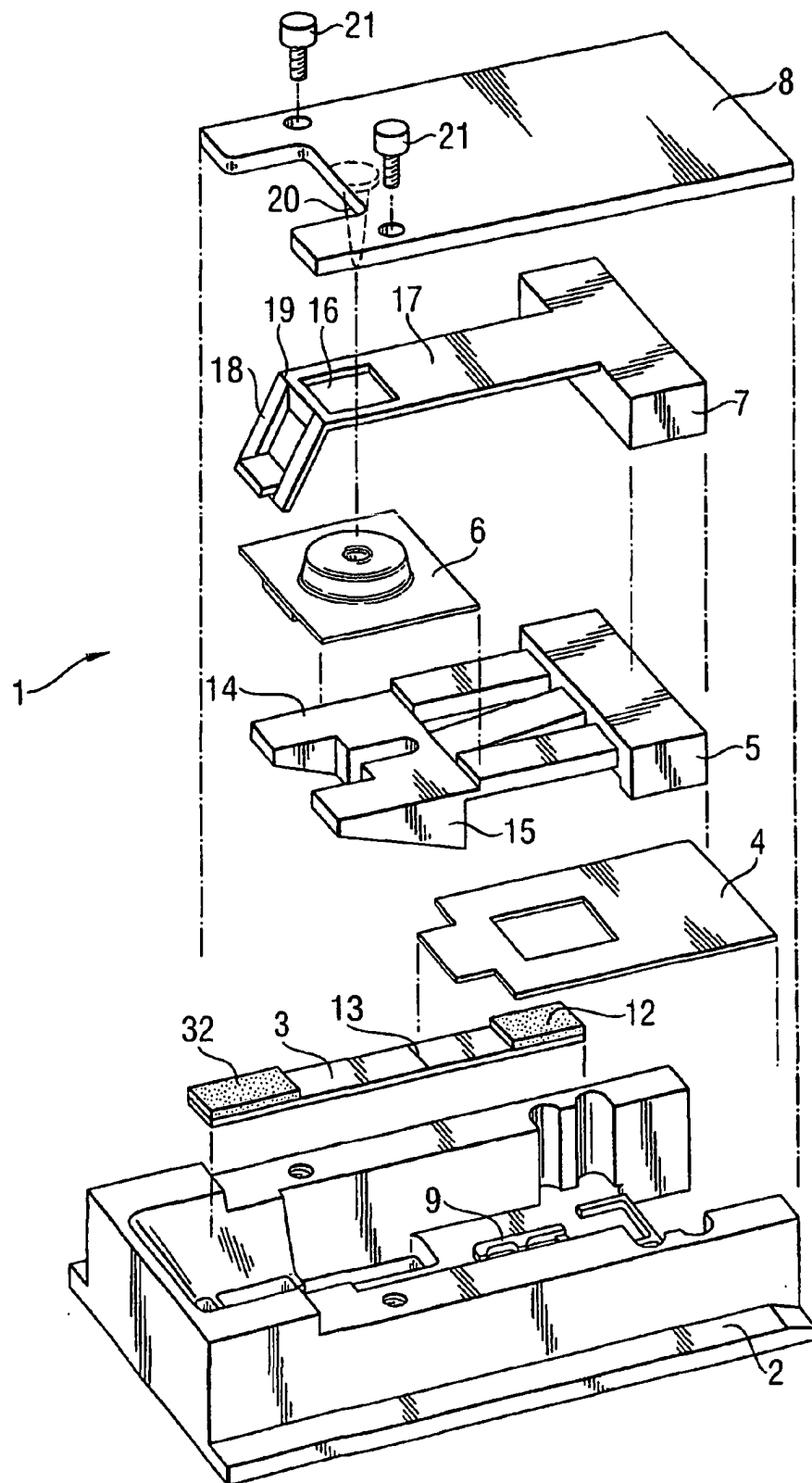
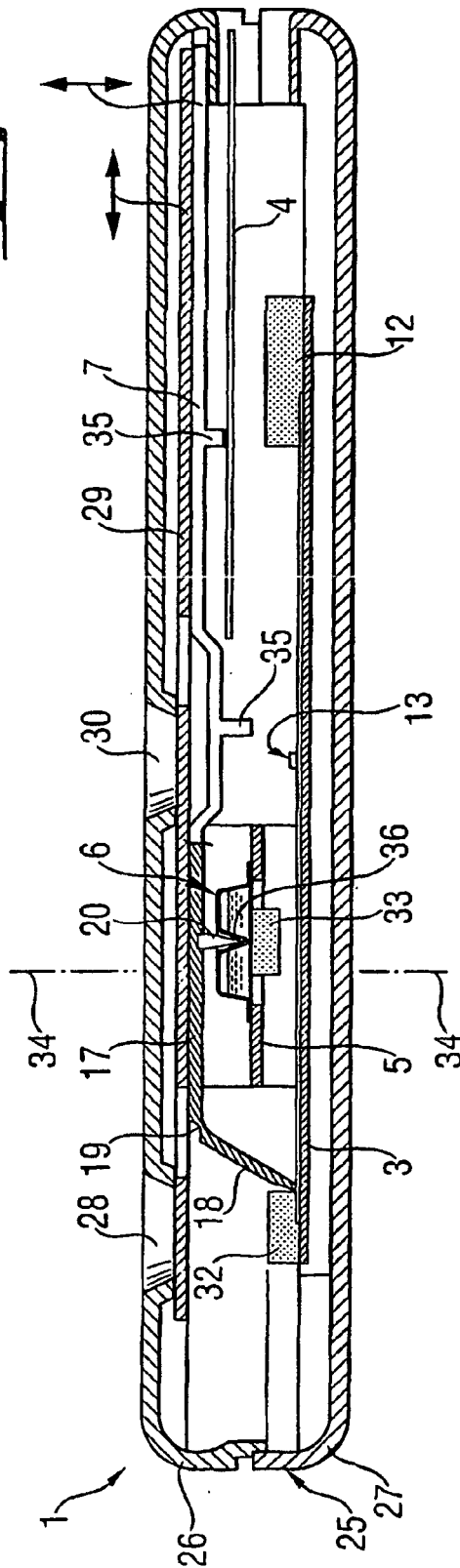


Fig. 4.



501

