



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 21 2007 000 054 U1** 2009.04.23

(12)

## Gebrauchsmusterschrift

(21) Aktenzeichen: **21 2007 000 054.4**  
(22) Anmeldetag: **24.07.2007**  
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/CN2007/070344**  
(87) PCT-Veröffentlichungstag: **07.02.2008**  
(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2008/014709**  
(47) Eintragungstag: **19.03.2009**  
(43) Bekanntmachung im Patentblatt: **23.04.2009**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **G01N 33/543** (2006.01)  
**G01N 1/10** (2006.01)  
**G01N 33/52** (2006.01)

(30) Unionspriorität:  
**200610052628.1 26.07.2006 CN**  
**200620106025.0 26.07.2006 CN**

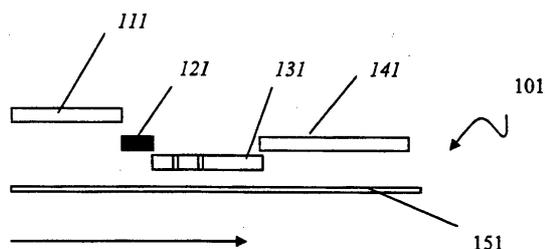
(73) Name und Wohnsitz des Inhabers:  
**Abon Biopharm Hangzhou, Zhejiang, CN**

(74) Name und Wohnsitz des Vertreters:  
**HOFFMANN & EITL, 81925 München**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Testvorrichtung zum Nachweisen eines Analyten in einer flüssigen Probe**

(57) Hauptanspruch: Testvorrichtung zum Nachweisen eines Analyten in einer flüssigen Probe, umfassend: ein Testelement, das eine erste Reagenszone umfaßt, die stromaufwärts einer Testresultatzone, wo ein spezifisch bindendes Molekül darauf immobilisiert ist, angeordnet ist, worin die erste Reagenszone mit einer Nachweiszone in Flüssigkeitskommunikation steht; eine zweite Reagenszone, die stromaufwärts der ersten Reagenszone angeordnet ist und mit der ersten Reagenszone, wo ein Analyt-spezifisch bindendes Molekül beweglich darauf getrocknet ist, in Flüssigkeitskommunikation steht.



**Beschreibung**

## Gebiet der Erfindung

**[0001]** Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf Vorrichtungen und Verfahren zum Nachweisen eines Analyten in einer flüssigen Probe.

## Hintergrund

**[0002]** Lateral-Fluß-Vorrichtungen sind beschrieben und zum Nachweisen eines Analyten (von Analyten), der in einer Testprobe vorliegt, verwendet worden. Eine beispielhafte herkömmliche Lateral-Fluß-Vorrichtung ist in [Fig. 10](#) veranschaulicht. Die Lateral-Fluß-Testvorrichtung **10** enthält typischerweise eine Reagenszone und eine Testzone **13**. Die Reagenszone enthält eine Probenaufnahmezone **11** und eine Markierungszone **12**. Die Testzone **13** kann eine Testresultatzone **132** und eine Kontrolltestresultatzone **133**, die stromabwärts der Testresultatzone **132** angeordnet ist, enthalten. Typischerweise enthält die Probenaufnahmezone ein poröses Probenaufnahmefeld **111** und die Markierungszone enthält ein Konjugatfeld **121**, wobei beide die Reagenszone bilden, in der alle notwendigen Testreagenzien enthalten sind. Die Testzone ist typischerweise in der Form eines Teststreifens **131** mit einer Testresultatzone **132** und einer Kontrolltestresultatzone **133**, die stromabwärts angeordnet ist. Eine kolorimetrische Anzeige, die in der Testresultatzone erscheint, zeigt das Vorliegen des getesteten Analyten an. Die Lateral-Fluß-Vorrichtung enthält typischerweise ein Absorptionsfeld **141**, das mit den Elementen **11**, **121** und **131** entlang der durch den Pfeil in [Fig. 1C](#) angezeigten Richtung in Flüssigkeitskommunikation steht. Herkömmliche Lateralvorrichtungen werden aus Nitrocellulose-Streifen oder aus Nylon gefertigt, die mit Bindungsmitteln, die den zu testenden Analyten binden, immobilisiert sind. Siehe zum Beispiel die Lateral-Fluß-Testvorrichtungen, die in US 4,857,453; US 5,073,484; US 5,119,831; US 5,185,127; US 5,275,785; US 5,416,000; US 5,504,013; US 5,602,040; US 5,622,871; US 654,162; US 5,656,503; US 5,686,315; US 5,766,961; US 5,770,460; US 5,916,815; US 5,976,895; US 6,248,598; US 6,140,136; US 6,187,269; US 6,187,598; US 6,228,660; US 6,235,241; US 6,306,642; US 6,352,862; US 6,372,515; US 6,379,620 und US 6,403,383, beschrieben sind.

**[0003]** Sowohl kompetitive als auch nicht-kompetitive Tests können mit den herkömmlichen Lateral-Fluß-Testvorrichtungen zum Nachweisen des Vorliegens eines Analyten in einer flüssigen Probe durchgeführt werden. Jedoch sind solche Vorrichtung und Verfahren nicht besonders zugänglich für die Anpassung der Nachweisgrenzbereiche, die ein positives oder negatives Signal ermöglichen, das bei einer vorbestimmten Analytkonzentration erzeugt wird. Zusätzlich sind diese Vorrichtungen und Verfahren zum Messen von Analyten in niedrigen Konzentrationen mit einem hohen Grad an Genauigkeit nicht besonders brauchbar. Wenn ein Analyt in einer sehr niedrigen Konzentration in einer flüssigen Probe vorliegt, wird eine Pufferlösung benötigt, um den Analyten aus der Probe zu extrahieren, was das Ergebnis beeinflussen und Unannehmlichkeiten und Sicherheitsbedenken der Person, die den Test durchführt, hervorrufen kann. Daher besteht ein Bedarf für Testvorrichtungen, die eine minimale manuelle Bedienung benötigen, während genaue und zuverlässige Testergebnisse gewährleistet sind.

## Zusammenfassung der Erfindung

**[0004]** Die vorliegende Erfindung betrifft Testvorrichtungen. Eine Testvorrichtung, die durch die vorliegende Erfindung bereitgestellt wird, enthält ein Testelement und eine zweite Reagenszone, die von dem Testelement getrennt sein kann, jedoch mit diesem ebenfalls in Flüssigkeitskommunikation steht; worin das Testelement eine erste Reagenszone und eine Testzone enthält. Wenn die Testvorrichtung verwendet wird, fließt eine flüssige Probe, die zunächst auf die zweite Reagenszone aufgebracht wird, zu der ersten Reagenszone und dann zu der Testresultatzone. Durch Verwendung der Testvorrichtung erhöht sich nicht nur die Genauigkeit und/oder die Sensitivität des Tests, sondern die Zugabe einer zusätzlichen Pufferlösung zu der flüssigen Probe vor Aufbringen der Probe auf die Testvorrichtung wird vermieden. Ein Beispiel solch eines Puffers würde ein Puffer zum Extrahieren einer Kleinchemikalie aus einer flüssigen Probe sein.

**[0005]** In einem Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine Testvorrichtung zum Nachweisen eines Analyten in einer flüssigen Probe bereitgestellt, umfassend (1) ein Testelement, das eine erste Reagenszone umfaßt, die in Flüssigkeitskommunikation mit einer stromabwärts angeordneten Testresultatzone steht, auf der spezifisch bindendes Molekül immobilisiert ist, und (2) eine zweite Reagenszone mit einer bewegbaren getrockneten bindenden Einheit, die eine spezifische Bindung für den Analyten zeigt, worin die zweite Reagenszone mit dem Testelement in Flüssigkeitskommunikation steht und von dem Testelement getrennt sein kann. Wenn die Testvorrichtung verwendet wird, wird die flüssige Probe auf die zweite Reagenszone aufgebracht,

um ein Flüssigkeitsgemisch zu bilden, und ihr dann ermöglicht, zur Nachweiszone des Testelements zu fließen, wo ein Testergebnis auf der Nachweiszone detektiert werden kann. Die Verwendung der Vorrichtungen und Verfahren der vorliegenden Erfindung können zu einer hohen Nachweissensitivität führen. In einigen Ausführungsformen wird eine zusätzliche Extraktionslösung oder Pufferlösung vor dem Aufbringen der flüssigen Probe auf die Testvorrichtung und/oder nach dem Aufbringen der flüssigen Probe auf die Testvorrichtung nicht zu der flüssigen Probe gegeben.

**[0006]** In einigen anderen Ausführungsformen können die Vorrichtungen und Verfahren der Erfindung verwendet werden, um das Vorliegen oder Fehlen eines Analyten in einer Probe unter Verwendung von nicht-kompetitiver Bindung zu bestimmen. Zum Beispiel kann die zweite Zone eine erste bewegbare bindende Einheit (Y1) aufweisen, die eine spezifische Bindung für einen Zielanalyten (A) zeigt, worin das erste bewegbare Molekül mit einem ersten Partner (M1) eines spezifisch bindenden Paares (M1/M2), das in keinem Zusammenhang mit dem Analyten steht, konjugiert sein kann; die erste Reagenszone eine Markierungszone mit einer nachweisbaren Markierung (L) enthalten kann, die an eine zweite bewegbare bindende Einheit (Y2) konjugiert sein kann, die eine spezifische Bindung für den Zielanalyten zeigt; die Nachweiszone einen zweiten Partner (M2) des spezifisch bindenden Paares enthalten kann. Der erste Partner des bindenden Paares (M1) kann an den zweiten Partner des bindenden Paares (M2) binden. Wenn die Vorrichtung verwendet wird, kann eine flüssige Probe auf die zweite Reagenszone der Testvorrichtung aufgebracht werden. Falls ein Zielanalyt in der flüssigen Probe vorliegt, kann die erste bewegbare bindende Einheit den Zielanalyten binden und einen Komplex (M1 – Y1 – A) bilden, der durch die flüssige Probe von der zweiten Reagenszone in die Markierungszone der ersten Reagenszone des Testelements bewegt werden kann, wo ein neuer Komplex (M1 – Y1 – A – Y2 – L) gebildet wird. Der neue Komplex kann bis zu der Nachweiszone reichen, wo die nachweisbare Markierung durch den zweiten Partner des bindenden Paares (M2) eingefangen werden kann, um anzuzeigen, daß ein Zielanalyt in der flüssigen Probe vorliegt (ein positives Ergebnis). In bevorzugten Ausführungsformen weist die erste Reagenszone eine Probenaufnahmezone auf, die mit der Markierungszone in Flüssigkeitskommunikation stehen kann. Die erste Reagenszone kann die Probe aus der zweiten Reagenszone aufnehmen. Falls kein Zielanalyt in der flüssigen Probe vorliegt, wird keine nachweisbare Markierung auf der Nachweiszone eingefangen und ein negatives Ergebnis wird angezeigt. Die Begriffe A, Y1, Y2, M1 und M2 werden nur verwendet, um das Verständnis für die vorliegende Erfindung zu erleichtern, und schränken den Umfang der vorliegenden Erfindung nicht ein. In anderen Ausführungsformen, wenn der Analyt ein Antikörper ist, ist ein erstes Antigen mit einer spezifischen Bindung für den Antikörper an einen ersten Partner eines spezifisch bindenden Paares, das in keinem Zusammenhang mit dem Antikörper steht, konjugiert. Das an den ersten Partner konjugierte Antigen kann beweglich auf der zweiten Reagenszone getrocknet sein; eine Farbmarkierung, die an ein zweites Antigen oder eine bindende Einheit, die eine spezifische Bindung für den Antikörper aufweist, konjugiert ist, ist beweglich auf der Markierungszone getrocknet; und ein zweiter Partner des spezifisch bindenden Paares ist auf der Testresultatzone immobilisiert. In einer anderen Ausführungsform, wenn der Analyt ein Antigen ist, ist ein erster Antikörper mit spezifischer Bindung für das Antigen, der an einen ersten Partner eines spezifisch bindenden Paares, das in keinem Zusammenhang mit dem Antikörper steht, konjugiert ist, beweglich auf der zweiten Reagenszone getrocknet; eine Farbmarkierung, die an einen zweiten Antikörper konjugiert ist, der eine spezifische Bindung für das Antigen aufweist, ist beweglich auf der Markierungszone getrocknet; ein zweiter Partner des spezifisch bindenden Paares ist auf die Testresultatzone immobilisiert. Falls die Testprobe den zu testenden Analyten enthält, wird die Testzone ihre Farbe verändern, was ein positives Ergebnis anzeigt. Umgekehrt kommt es zu keiner Farbänderung, falls der Analyt fehlt, und das Ergebnis ist daher negativ.

**[0007]** Durch Verwendung eines kompetitiven Bindungstests ist in einigen Ausführungsformen ein für einen Zielanalyten spezifisch bindendes Molekül (Y1) beweglich auf der zweiten Reagenszone getrocknet, worin das Molekül Y1 an einen ersten Partner M1 eines spezifisch bindenden Paares (M1/M2), das in keinem Zusammenhang mit dem Zielanalyten steht, konjugiert ist; die Markierungszone eine nachweisbare Markierung (L) enthält, die an einen Scheinanalyten (A\*) konjugiert ist, der durch die flüssige Probe bewegt werden kann; und der zweite Partner M2 des spezifisch bindenden Paares auf der Testresultatzone immobilisiert ist. Wenn die Testvorrichtung verwendet wird, wird eine flüssige Probe auf die Testvorrichtung aufgebracht, um so zunächst die zweite Reagenszone zu berühren. Falls ein Zielanalyt in der flüssigen Probe vorliegt, kann der Analyt dann durch das spezifisch bindende Molekül gebunden werden, um so einen Komplex (A – Y1 – M1) zu bilden, der durch den Flüssigkeitsfluß zu der Markierungszone bewegt werden kann, die das Element L – A\* aufweist, und das Gemisch, das den Komplex (A – Y1 – M1), die nachweisbare Markierung und den Scheinanalyten (L – A\*) enthält, kann dann durch die flüssige Probe bewegt werden, um die Nachweiszone zu erreichen, wo eine nachweisbare Markierung nicht eingefangen werden kann. Ein negatives Ergebnis wird auf der Testresultatzone detektiert. In der Markierungszone kann der Komplex (A – Y1 – M1) durch Konkurrenz mit dem markierten Scheinanalyten dissoziiert werden, um  $A + Y1 - M1 + L - A^*$  und dann  $A + L - A^* - Y1 - M1$  zu bilden. Die flüssige Probe, die die Komplexe enthält, fließt zu der Testresultatzone, wo der immobilisierte Partner (M2) auf

der Testresultatzone die Komplexe durch Binden an M1 des Komplexes einfängt, was die Bestimmung des Testergebnisses ermöglicht. Falls keine nachweisbare Markierung in der Testresultatzone eingefangen wird, wird ein positives Ergebnis detektiert, was das Vorliegen des Analyts von Interesse in der Probe anzeigt. Umgekehrt zeigt ein negatives Ergebnis das Fehlen des Analyts von Interesse in der Probe an.

**[0008]** In einigen bevorzugten Ausführungsformen ist das Molekül, das auf der zweiten Reagenszone getrocknet ist, ein Antikörper, der eine spezifische Bindung für einen Zielanalyten aufweist, worin der Antikörper an ein Biotin-Molekül konjugiert ist; die Markierungszone der Testelemente eine nachweisbare Markierung und einen Scheinanalyten aufweist; und ein Streptavidin auf der Testresultatzone immobilisiert ist. Das spezifisch bindende Molekülpaar (M1/M2) kann aus einem der folgenden Paare ausgewählt werden: Biotin/Avidin, Biotin/Streptavidin, Maus-IgG und Anti-Maus-IgG, Rhodamin/Anti-Rhodamin und Antikörper/Antigen, die keinen Analyt-Antikörper enthalten und in keinem Zusammenhang mit dem Analyten stehen.

**[0009]** In einigen anderen Ausführungsformen wird eine Testvorrichtung zum Nachweisen eines Analyten in einer flüssigen Probe bereitgestellt, umfassend (1) ein Testelement, das eine erste Reagenszone enthält, die mit einer Nachweiszone in Flüssigkeitskommunikation steht, auf der ein spezifisch bindendes Molekül immobilisiert ist, und (2) eine zweite Reagenszone, die mit dem Testelement in Flüssigkeitskommunikation steht und von dem Testelement getrennt ist, wobei die zweite Reagenszone ein beweglich getrocknetes Molekül aufweist, das eine spezifische Bindung für einen Analyten zeigt; und worin die zweite Reagenszone in einem Probensammelschacht berührt werden kann, der ein Teil eines Gehäuses ist, in dem das Testelement ebenfalls untergebracht ist, und der mit dem Gehäuse in Flüssigkeitskommunikation steht. Beim Nachweisen eines Zielanalyten in einer flüssigen Probe wird die flüssige Probe in den Sammelschacht gegeben, um so die zweite Reagenszone zunächst zu berühren, wo die flüssige Probe dann zu dem Testelement, das innerhalb des Gehäuses enthalten ist, bewegt wird. In einer bevorzugten Ausführungsform ist ein spezifisch bindendes Molekül (Y1) mit einer Bindung für den Zielanalyten beweglich auf der zweiten Reagenszone getrocknet, worin das Molekül Y1 an einen ersten Partner M1 eines spezifisch bindenden Paares (M1/M2) konjugiert ist, wobei M1 und M2 in keinem Zusammenhang mit dem Zielanalyt stehen und keine spezifische Bindung für den Zielanalyt zeigen; die Markierungszone eine nachweisbare Markierung (L) und einen Scheinanalyten (A\*) enthält, die durch die flüssige Probe bewegt werden können; und der zweite Partner M2 des spezifisch bindenden Paares auf der Testresultatzone immobilisiert ist.

**[0010]** Ein anderer Aspekt der Erfindung stellt ein Verfahren zum Nachweisen eines Analyten in einer flüssigen Probe bereit, umfassend das Bereitstellen einer Testvorrichtung, die eine zweite Reagenszone mit einem beweglich getrockneten Molekül, das eine spezifische Bindung für den Analyten zeigt, umfaßt, wobei die zweite Reagenszone mit einem Testelement in Flüssigkeitskommunikation steht, das eine erste Reagenszone umfaßt, die mit einer Nachweiszone in Flüssigkeitskommunikation steht. Die erste Reagenszone kann eine Markierungszone mit einer getrockneten Markierung umfassen. Ein spezifisch bindendes Molekül kann auf der Testresultatzone immobilisiert sein. Die Verfahren der Erfindung berücksichtigen ebenfalls das Aufbringen einer flüssigen Probe auf die zweite Reagenszone, das Bewegen der flüssigen Probe von der ersten Reagenszone zu der Testresultatzone und das Bestimmen des Testergebnisses, basierend auf der Testresultatzone.

**[0011]** In einem anderen Aspekt dieser vorliegenden Erfindung wird ein Testkit bereitgestellt. Das Testkit enthält eine vorstehend beschriebene Testvorrichtung und einen Probensammler, wobei die Testvorrichtung eine zweite Reagenszone mit einem beweglich getrockneten Molekül, das eine spezifische Bindung für einen Analyten zeigt, umfaßt, wobei die Reagenszone mit einem Testelement in Flüssigkeitskommunikation steht, das eine erste Reagenszone umfaßt, die mit einer Nachweiszone in Flüssigkeitskommunikation steht. Die erste Reagenszone kann eine Markierungszone mit einer getrockneten Markierung und die Testresultatzone, die ein spezifisch bindendes Molekül, das immobilisiert ist, umfaßt, umfassen. Die zweite Reagenszone kann von dem Testelement getrennt sein.

Einfügen durch Verweis

**[0012]** All Veröffentlichungen und Patentanmeldungen, die in dieser Beschreibung genannt werden, werden hier durch Verweis in dem gleichen Umfang eingefügt, wie wenn jede einzelne Veröffentlichung oder Patentanmeldung spezifisch und individuell durch Verweis als eingeführt angezeigt wäre.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

**[0013]** **Fig. 1A** ist eine Perspektivansicht einer Lateral-Fluß-Vorrichtung, die ein Probenaufnahmefeld **111**, ein Markierungsfeld **121**, einen Teststreifen **131** und ein Absorptionsfeld **131** enthält, die auf dem Rückenfeld **151**

in dieser Reihenfolge entsprechend der Richtung des Flüssigkeitsflusses angeordnet sind.

[0014] [Fig. 1B](#) ist eine Draufsicht einer Lateral-Fluß-Vorrichtung, die eine Testresultatzone **132** und eine Resultatkontrollzone **131** auf dem Teststreifen **131** zeigt.

[0015] [Fig. 1C](#) ist eine Perspektivansicht einer Lateral-Fluß-Vorrichtung, die eine Probenaufnahmezone **11**, Markierungszone **12**, Testresultatzone **13** und eine Absorptionszone **14** zeigt, die in der Richtung des Flüssigkeitsflusses angeordnet sind.

[0016] [Fig. 2](#) ist eine Perspektivansicht einer Testvorrichtung.

[0017] [Fig. 3A](#) ist eine Veranschaulichung einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung bevor eine flüssige Probe auf die zweite Reagenszone aufgebracht ist.

[0018] [Fig. 3B](#) ist eine Veranschaulichung einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung, die ein Testergebnis auf der Testresultatzone **13** zeigt, nachdem eine flüssige Probe auf die zweite Reagenszone aufgebracht ist, wenn ein Analyt in der flüssigen Probe vorliegt.

[0019] [Fig. 4A](#) ist eine Veranschaulichung einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung, die eine Testvorrichtung zeigt, bevor eine flüssige Probe auf die zweite Reagenszone aufgebracht ist.

[0020] [Fig. 4B](#) ist eine Veranschaulichung einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung, die ein Testergebnis auf der Testresultatzone **13** zeigt, nachdem eine flüssige Probe auf die Testvorrichtung aufgebracht ist, wenn ein Analyt in der flüssigen Probe vorliegt.

[0021] [Fig. 5A](#) ist eine Veranschaulichung einer Testvorrichtung.

[0022] [Fig. 5B](#) ist eine Veranschaulichung einer Testvorrichtung, die ein Testergebnis auf der Testresultatzone zeigt, nachdem eine flüssige Probe auf die zweite Reagenszone der Testvorrichtung aufgebracht ist, wenn ein Analyt in der flüssigen Probe vorliegt.

[0023] [Fig. 6](#) ist eine Perspektivansicht einer Testvorrichtung mit einem Probesammelschacht **302**, der an ein Gehäuse mit einem darin befindlichen Testelement **10** angeschlossen ist, worin eine zweite Reagenszone derart konfiguriert ist, um innerhalb des Probesammelschachts **601** zu sein.

[0024] [Fig. 7A](#) ist eine Perspektivansicht der Testvorrichtung, die einen Probenaufnahmeschacht **302** mit einer zweiten Reagenszone auf dem porösen Element **2011** umfaßt.

[0025] [Fig. 7B](#) ist eine Perspektivansicht eines nicht zusammengebauten Probenaufnahmeschachts und eines porösen Elements **2011**.

[0026] [Fig. 7C](#) ist eine Perspektivansicht des Probenaufnahmeschachts, der bei einem Teil **3024** mit dem porösen Element **2011** verknüpft ist.

[0027] [Fig. 7D](#) ist eine Perspektivansicht eines Probenaufnahmeschachts, der bei einem Teil **3024** mit dem porösen Element **2011** verknüpft ist.

[0028] [Fig. 8](#) ist eine Schnittansicht der Testvorrichtung.

[0029] [Fig. 9](#) ist eine Schnittansicht der Testvorrichtung, nachdem eine flüssige Probe in den Probenaufnahmeschacht gegeben ist.

[0030] [Fig. 10](#) ist eine Schnittansicht der Testvorrichtung, nachdem eine flüssige Probe in den Probenaufnahmeschacht gegeben ist.

#### Ausführliche Beschreibung

#### Definition

[0031] Soweit nicht anderweitig definiert, haben alle technischen und wissenschaftlichen Begriffe dieselbe

Bedeutung, wie sie durch den Fachmann, an den diese Erfindung gerichtet ist, üblich verstanden werden.

**[0032]** "Untersuchen" bezeichnet das Testen auf oder das Nachweisen von einem Vorliegen einer Substanz oder eines Materials, wie zum Beispiel, jedoch nicht beschränkt auf eine Chemikalie, eine organische Verbindung, eine anorganische Verbindung, ein metabolisches Produkt, eine Droge oder einen Drogenmetabolit, einen Organismus oder einen Metabolit solch eines Organismus, eine Nukleinsäure, ein Protein oder eine Kombination davon. Gegebenenfalls bezeichnet Untersuchen das Messen der Menge der Substanz oder des Materials. Untersuchen bezeichnet ferner einen immunologischen Test, einen chemischen Test, einen enzymatischen Test und dgl.

**[0033]** "Probe" oder "Testmaterial" können untereinander auswechselbar verwendet werden. "Probe" oder "Testmaterial" bezeichnen ein Material, das auf das Vorliegen und/oder die Konzentration eines Analyten in einer Probe oder eines Testmaterials untersucht wird, oder um das Vorliegen und/oder die Anzahl eines oder mehrerer Bestandteile einer Probe oder eines Testmaterials zu bestimmen, oder um eine qualitative Beurteilung einer Probe oder eines Testmaterials durchzuführen. Eine Probe kann eine Flüssigkeitsprobe sein, wie zum Beispiel eine flüssige Probe. Beispiele einer Flüssigkeitsprobe, die untersucht werden kann, schließen Körperflüssigkeiten, einschließlich, jedoch nicht eingeschränkt auf Blut, Serum, Plasma, Speichel, Urin, Augenflüssigkeit, Samenflüssigkeit und Rückenmarksflüssigkeit; Wasserproben, wie zum Beispiel Wasser aus Ozeanen, Meeren, Seen, Flüssen und dgl. oder Proben von häuslichen, öffentlichen oder industriellen Wasserquellen, Abfluswasser oder Jaucherober; und Nahrungsmittelproben, wie zum Beispiel Milch oder Wein, ein. Viskos flüssige, halb feste oder feste Testmaterialien können verwendet werden, um flüssige Lösungen, Eluate, Suspensionen oder Extrakte, die Proben sein können, zu erzeugen. Zum Beispiel können Hals- oder Genitalabstriche in einer flüssigen Lösung suspendiert werden, um eine Probe herzustellen. Proben können eine Kombination von Flüssigkeiten, Feststoffen, Gläsern oder irgendeiner Kombination davon einschließen, wie zum Beispiel eine Suspension von Zellen in einem Puffer oder einer Lösung. Proben können biologische Materialien umfassen, wie zum Beispiel Zellen, Mikroben, Organellen und biochemische Komplexe. Flüssige Proben können aus festen, halbfesten oder hochviskosen Materialien hergestellt werden, wie zum Beispiel Erdböden, Abfallstoffe, Gewebe, Organe, biologische Flüssigkeiten oder andere Proben, die in der Natur nicht flüssig sind. Zum Beispiel können diese festen oder halbfesten Proben mit einer entsprechenden Lösung gemischt werden, wie zum Beispiel einem Puffer, wie zum Beispiel einem Verdünnungs- oder Extraktionspuffer. Die Probe kann aufgeweicht, gefroren und getaut oder anderweitig extrahiert sein, um eine Flüssigkeitsprobe zu bilden. Rückständige Partikel können unter Verwendung herkömmlicher Verfahren, wie zum Beispiel Filtration oder Zentrifugation, entfernt oder reduziert werden.

**[0034]** "Stromaufwärts" und "stromabwärts" beziehen sich auf Flüssigkeitsflüsse entlang der Richtung der Einteilung. Stromabwärts ist in dem Oberlauf der Flußrichtung der Flüssigkeit lokalisiert und stromabwärts ist im Unterlauf der Flußrichtung der Flüssigkeit lokalisiert. Stromaufwärts und stromabwärts sind ein relatives Konzept, das sich auf die Flüssigkeit vom Oberlauf der Position bis zum Unterlauf des Flusses stromabwärts bezieht.

#### Testelemente

**[0035]** Die Testelemente können Lateral-Fluß-Teststreifen sein, die verbreitet zum Testen eines breiten Bereichs von Analyten erhältlich sind. Jedoch kann irgendein geeignetes Testelement in der vorliegenden Erfindung verwendet werden.

**[0036]** Eine Vielfalt von Testelementen kann in der vorliegenden Erfindung eingearbeitet werden. Ein Typ eines Testelements ist ein Teststreifen. Teststreifen sind in einer Vielfalt von Formaten erhältlich, wie zum Beispiel Immuntest- oder chemische Testformate. Die Teststreifen können für den Nachweis von Analyten von Interesse in einer Probe sein, wie zum Beispiel ein Rauschmittel oder ein Metabolit, der auf den Gesundheitszustand hindeutet. Teststreifen können ebenfalls für entweder ein nicht-kompetitives oder kompetitives Testformat konfiguriert sein. In einigen Formaten, wie in [Fig. 1C](#) veranschaulicht, weisen die Teststreifen ein saugfähiges Material mit einer ersten Reagenszone auf, die stromaufwärts einer Testresultatzone **13** angeordnet ist, die ein spezifisch bindendes Molekül aufweist. In einer bevorzugten Ausführungsform ist eine Absorptionszone **14** stromabwärts der Testresultatzone **13** angeordnet. Alle diese Zonen sind in der Richtung des Flüssigkeitsflusses angeordnet. Eine bestimmte Reagensmenge zum Durchführen des Tests wird in der Probenaufnahmezona behandelt, wie zum Beispiel eine Pufferlösung zum Vorbehandeln der flüssigen Probe. Die Markierungszone kann irgendeine nachweisbare Markierung aufweisen, wie zum Beispiel Goldpartikel, Latexpartikel oder einen wasserlöslichen Farbstoff, die an ein spezifisch bindendes Molekül konjugiert sein können. Die erste Reagenszone weist eine Probenaufbringungszone **11**, eine Markierungszone **12** und eine Testresultatzona auf.

Die Probe wird auf die Probenaufbringungszone aufgebracht und fließt durch Kapillarwirkung in die Reagenszone. In der Reagenszone löst und vermischt sich die Probe mit den Reagentien, die für den Nachweis des Analyten (falls vorliegend) erforderlich sind. Die Probe, die nun die Reagentien trägt, fließt weiter zu der Testresultatzone. Zusätzliche Reagentien sind in der Testresultatzone immobilisiert, wie zum Beispiel ein spezifisch bindendes Molekül für den Analyten. Diese Reagentien reagieren mit und binden an den Analyten (falls vorliegend) oder einem der ersten Reagentien aus der Reagenszone. Markierungen zum Bereitstellen des nachweisbaren Signals können in der Reagenszone oder in einer getrennten Markierungszone vorliegen.

**[0037]** Typischerweise wird ein Signal in nicht-kompetitiven Formaten erzeugt, wenn die Probe den Analyten enthält, und kein Signal wird erzeugt, wenn der Analyt nicht vorliegt. In kompetitiven Formaten kann ein Signal erzeugt werden, wenn kein Analyt vorliegt, und kein Signal, wenn ein Analyt vorliegt.

**[0038]** Wenn das Testelement ein Teststreifen ist, kann es aus einem saugfähigen oder nicht-saugfähigen Material hergestellt sein. Ein Teststreifen kann mehr als ein Material enthalten, die dann in Flüssigkeitskommunikation stehen. Ein Material eines Teststreifens kann auf einem anderen Material des Teststreifens überschichtet sein, wie zum Beispiel Filterpapier überschichtet auf Nitrocellulose. Alternativ oder zusätzlich kann der Teststreifen eine Region enthalten, die ein oder mehrere Materialien umfaßt, gefolgt von einer Region, die ein oder mehrere andersartige Materialien umfaßt. In diesem Fall stehen die Regionen in Flüssigkeitskommunikation und können sich teilweise überlappen oder nicht. Das Material oder die Materialien des Teststreifens können an einen Träger oder eine feste Oberfläche gebunden sein, wie zum Beispiel eine tragende Plastikschiicht, um dessen Handhabungsfestigkeit zu erhöhen.

**[0039]** In Ausführungsformen wo der Analyt durch ein Signal-erzeugendes System nachgewiesen wird, wie zum Beispiel durch ein oder mehrere Enzyme, die spezifisch mit dem Analyten reagieren, können ein oder mehrere Bestandteile des Signal-erzeugenden Systems an die Testresultatzone des Teststreifenmaterials in gleicher Weise gebunden sein, wie spezifisch bindende Partner an das Teststreifenmaterial gebunden sind, wie vorstehend beschrieben. Alternativ oder zusätzlich können Bestandteile des Signal-erzeugenden Systems, wie zum Beispiel markierte Reagentien, die in der Probenaufbringungszone, der Reagenszone oder der Testresultatzone des Teststreifens enthalten sind oder die über den Teststreifen hinweg enthalten sind, in ein oder mehrere Materialien des Teststreifens imprägniert sein. Dies kann entweder durch Oberflächenanwendung von Lösungen solcher Bestandteile oder durch Eintauchen eines oder mehrerer Teststreifenmaterialien in Lösungen solcher Bestandteile erreicht werden. Nach einer oder mehreren Anwendungen oder einer oder mehreren Eintauchungen wird das Teststreifenmaterial getrocknet. Alternativ oder zusätzlich können Bestandteile des Signal-erzeugenden Systems, die in der Probenaufbringungszone, der Reagenszone oder der Testresultatzone des Teststreifens enthalten sind oder die über den Teststreifen hinweg enthalten sind, auf die Oberfläche eines oder mehrerer Teststreifenmaterialien des Teststreifens aufgebracht werden, wie es für markierte Reagentien beschrieben wurde.

**[0040]** Die Zonen können wie folgt angeordnet sein: Probenaufbringungszone, ein oder mehrere Reagenszonen, ein oder mehrere Testresultatzonen, ein oder mehrere Testresultatkontrollzonen, ein oder mehrere Verfälschungszonen und ein oder mehrere Flüssigkeits-absorbierende Zonen. In einigen Ausführungsformen enthält die Testresultatbestimmungszone eine Kontrollzone. All diese Zonen oder Kombinationen davon können in einem einzelnen Streifen eines einzelnen Materials bereitgestellt sein. Alternativ werden die Zonen aus unterschiedlichen Materialien hergestellt und durch Flüssigkeitskommunikation miteinander verbunden. Zum Beispiel können die verschiedenen Zonen in direkter oder indirekter Flüssigkeitskommunikation stehen. In diesem Fall können die unterschiedlichen Zonen Ende-an-Ende verknüpft sein, um in Flüssigkeitskommunikation zu stehen, überlappen, um in Flüssigkeitskommunikation zu stehen, oder können durch ein anderes Element kommunizieren, wie zum Beispiel einem Verbindungsmaterial, das vorzugsweise saugfähig ist, wie zum Beispiel Filterpapier, Glasfaser oder Nitrocellulose. Durch Verwenden eines Verbindungsmaterials kann ein Verbindungsmaterial eine Flüssigkeit von einem Ende zum anderen Ende der verbundenen Zonen oder Materialien, die solche Zonen enthalten, von einem Ende zum anderen Ende von verbundenen Zonen oder Materialien, die solche Zonen enthalten, die nicht in Flüssigkeitskommunikation stehen, oder verbundenen Zonen oder Materialien, die solche Zonen enthalten, die überlappen (wie zum Beispiel, jedoch nicht eingeschränkt auf von oben bis unten), die jedoch nicht in Flüssigkeitskommunikation stehen, übertragen.

#### Die zweite Reagenszone

**[0041]** Wie in [Fig. 2](#) veranschaulicht, kann die Testvorrichtung **20** in einer Ausführungsform eine zweite Reagenszone enthalten, die ein zweites Reagensfeld **201** aufweist, das mit einem Lateral-Fluß-Testelement **101**, das ein Probenaufnahmefeld **111**, Markierungsfeld **121**, Teststreifen **133** und ein Absorptionsfeld **141** aufweist,

in Flüssigkeitskommunikation steht und von diesem getrennt ist. Diese Felder können in dieser Reihenfolge entlang des Teststreifens in Richtung des Flusses der flüssigen Probe angeordnet sein. Eine Testresultatzone **13** und eine Resultatkontrollzone **33** können auf dem Teststreifen **131** angeordnet sein.

**[0042]** In einer anderen Ausführungsform, wie in **Fig. 3** veranschaulicht, enthält die Testvorrichtung eine zweite Reagenszone und ein Testelement, das eine Probenaufnahmezone **11**, Markierungszone **12** und eine Testresultatzone **13** aufweist. Eine erste bindende Einheit (Y1), die an einen ersten Partner (M1) eines spezifisch bindenden Paares (M1/M2), das in keinem Zusammenhang mit dem Analyten steht, konjugiert ist, ist beweglich auf der zweiten Reagenszone getrocknet. Das Testelement enthält eine Probenaufnahmezone **11** stromabwärts der zweiten Reagenszone; eine Markierungszone **12** mit einer nachweisbaren Markierung (L) und einem zweiten Partner (M2) des spezifisch bindenden Paares; eine Testresultatzone **13**, wo eine zweite bindende Einheit (Y2) darauf immobilisiert ist; und worin die erste bindende Einheit und die zweite bindende Einheit den Analyten in der flüssigen Probe spezifisch binden können, wie in **Fig. 3A** veranschaulicht. Wenn eine flüssige Probe auf die zweite Reagenszone der Testvorrichtung aufgebracht ist, kann der Analyt (A), falls der Analyt (A) in der flüssigen Probe vorliegt, zunächst durch die erste bindende Einheit gebunden werden, um einen ersten Komplex (A-Y1 - M1) zu bilden, der durch die flüssige Probe von der Probenaufnahmezone zu der Markierungszone bewegt werden kann, wo ein zweiter Komplex gebildet wird (A - Y1 - M1 - M2 - L), der ebenfalls zu der Testresultatzone bewegt wird, wo der zweite Komplex durch die immobilisierte zweite bindende Einheit Y2 eingefangen wird und ein positives Ergebnis auf der Testresultatzone detektiert werden kann, wie in **Fig. 3B** veranschaulicht.

**[0043]** In einer anderen Ausführungsform, wie in **Fig. 4** veranschaulicht, enthält die Testvorrichtung eine zweite Reagenszone und ein Testelement mit einer Probenaufnahmezone **11**, Markierungszone **12** und einer Testresultatzone **13**. Eine erste bindende Einheit (Y1), die an einen ersten Partner (M1) eines spezifisch bindenden Paares (M1/M2), das in keinem Zusammenhang mit dem Analyten steht, konjugiert ist, ist beweglich auf der zweiten Reagenszone getrocknet. Das Testelement enthält eine Probenaufnahmezone **11**, die stromabwärts der zweiten Reagenszone liegt; eine Markierungszone **12** mit einer nachweisbaren Markierung (L) und einer zweiten bindenden Einheit (Y2); eine Testresultatzone **13**, wo ein zweiter Partner (M2) darauf immobilisiert ist; und worin die erste bindende Einheit und die zweite bindende Einheit den Analyten in der flüssigen Probe spezifisch binden können, wie in **Fig. 4** veranschaulicht. Wenn eine flüssige Probe auf die zweite Reagenszone der Testvorrichtung aufgebracht ist, wird der Analyt (A), falls der Analyt (A) in der flüssigen Probe vorliegt, zunächst durch die erste bindende Einheit gebunden, um einen ersten Komplex (A - Y1 - M1) zu bilden, der durch die flüssige Probe von der Probenaufnahmezone zu der Markierungszone bewegt wird, wo ein zweiter Komplex gebildet wird (L - Y2 - A - Y1 - M1), der ebenfalls zu der Testresultatzone bewegt wird, wo der zweite Komplex durch den immobilisierten zweiten Partner M2 eingefangen wird und ein positives Ergebnis auf der Testresultatzone detektiert werden kann, wie in **Fig. 4B** veranschaulicht.

**[0044]** In einer anderen Ausführungsform, veranschaulicht in **Fig. 5**, enthält die Testvorrichtung eine zweite Reagenszone mit einer ersten bindenden Einheit (Y1), die an einen ersten Partner (M1) eines spezifisch bindenden Paares, das in keinem Zusammenhang mit dem Analyten in der flüssigen Probe steht, konjugiert ist. Die zweite Reagenszone kann mit einem Testelement in Flüssigkeitskommunikation stehen, das eine Probenaufnahmezone **11**, eine Markierungszone **12** mit einer nachweisbaren Markierung (L) und einem Scheinanalyten (A\*), und eine Testresultatzone **13**, worin ein zweiter Partner (M2) darauf immobilisiert ist, aufweist. All diese Zonen können diese Anordnungsreihenfolge in Richtung des Flüssigkeitsflusses, wie in **Fig. 5A** veranschaulicht, aufweisen. Die Mengen des ersten Moleküls, das an den ersten Partner konjugiert ist, und der Markierung, die an den Scheinanalyten konjugiert ist, können angepaßt werden. Die Anpassung kann auf einer vorbestimmten Konzentration C basieren, so daß zum Beispiel in einem Drogentest, wenn die Konzentration eines Analyten niedriger als die vorbestimmte Konzentration C ist, die Testresultatzone mit einer nachweisbaren Markierung ein negatives Ergebnis anzeigt (angezeigt bei entweder dem Vorliegen oder Fehlen einer nachweisbaren Markierung abhängig vom Test, zum Beispiel davon, ob der Test eine kompetitive Bindung verwendet oder nicht). Wenn die Konzentration eines Analyten höher als eine vorbestimmte Konzentration C ist, dann zeigt die Testresultatzone ohne eine nachweisbare Markierung ein positives Ergebnis an (angezeigt bei entweder dem Vorliegen oder Fehlen einer nachweisbaren Markierung abhängig vom Test, zum Beispiel davon, ob der Test eine kompetitive Bindung verwendet oder nicht).

**[0045]** Wenn eine flüssige Probe auf die zweite Reagenszone aufgebracht ist, wird, falls die Konzentration des Analyten (A) höher als der vorbestimmte Wert C ist, das meiste der ersten bindenden Einheit Y1, die an den ersten Partner (M1) konjugiert ist, an den Analyt A binden, um einen Komplex (A - Y - M1) zu bilden. Der Komplex mit der verbleibenden Menge des Analyten (A) in der flüssigen Probe, wenn überhaupt welche, wird mit der flüssigen Probe von der Probenaufnahmezone zu der Markierungszone bewegt werden, in der die Mar-

kierung und der Scheinanalyt den ersten Komplex kompetitiv binden werden. Da das meiste des Konjugats (Y1 – M1) durch den Analyten gebunden werden kann, kann die Markierung und der Scheinanalyt nicht einfach an das Konjugat binden. Wenn die flüssige Probe mit dem Komplex die Testresultatzone erreicht, wo der Komplex durch den immobilisierten zweiten Partner M2 eingefangen werden wird, wird ein positives Ergebnis durch den Nachweis des Vorliegens oder Fehlens der Markierung in der Testresultatzone detektiert.

**[0046]** Im Gegensatz dazu, falls die Konzentration des Analyten niedriger als der vorbestimmte Wert C ist, wird ein Teil der ersten bindenden Einheit Y1, die an den ersten Partner M1 konjugiert ist, an den Analyt A binden, um einen Komplex (A – Y1 – M1) zu bilden, und die verbleibende ungebundene erste bindende Einheit Y1, die an den ersten Partner M1 konjugiert ist, wird mit dem Komplex fließen, um die Markierungszone stromabwärts der zweiten Zone zu erreichen. In der Markierungszone wird der Rest des Konjugats Y1 – M1 durch den Scheinanalyten, der mit einer nachweisbaren Markierung konjugiert ist, gebunden, um einen zweiten Komplex L – A\* – Y1 – M1 zu bilden. Beide Komplexe werden zu der Testresultatzone bewegt, wo der immobilisierte Partner M2 den ersten Partner M1 des Komplexes mit einer Markierung und des Komplexes ohne irgendeine Markierung einfangen wird. Ein negatives Ergebnis wird durch Nachweisen des Vorliegens oder Fehlens einer Markierung auf der Testresultatzone detektiert, wie in [Fig. 5B](#) veranschaulicht.

**[0047]** Unter Bezugnahme auf die [Fig. 6](#), 7 und [Fig. 8](#) wird eine andere Ausführungsform der Erfindung gezeigt, die ein Gehäuse **304** und einen Probensammelschacht **601** aufweist. Das Testelement **10** im Inneren des Gehäuses **304** und die zweite Reagensregion **201**, die in dem Probensammelschacht **601** angeordnet ist, stehen in Flüssigkeitskommunikation, was bedeutet, daß die Flüssigkeit von dem Probensammelschacht **601** zum Testelement **10** fließen kann. Diese Art der Flüssigkeitskommunikation kann durch Schwerkraft erfolgen, eine Flüssigkeitsleitende Struktur zwischen dem Probensammelschacht **601** und dem Testelement konfiguriert, damit die Flüssigkeit von dem Probensammelschacht zum Testelement fließt. Unter Bezugnahme im einzelnen auf [Fig. 8](#), weist das Gehäuse **304** ein Resultatlesefenster **3041** auf, das der Testresultatzone des Testelements **10** und einer Probenöffnung **306**, die zwei Probenführungsöffnungen **306-1** und **306-3** umfaßt, gegenübersteht. Wenn die Probenflüssigkeit von der Probenführungsöffnung **306-1** fließt und die Probenaufnahmezone des Testelements **10** erreicht, kann der Analysetest beendet werden.

**[0048]** In bestimmten Ausführungsformen kann der Probensammelschacht **601** eine erste Sammelkammer **302** und eine zweite Sammelkammer **303** enthalten. Die erste Sammelkammer ist aus zwei offenen Enden gebildet: ein offenes Ende ist für die Aufnahme einer flüssigen Probe oder einer Probe, und das andere offene Ende weist Flüssigkeitsdurchflußlöcher **302-1**, **302-2** oder **302-3** auf, wie in [Fig. 7A–7D](#) veranschaulicht. Ein aufrechter Balken **3024** ist einem der Flüssigkeitsdurchflußlöcher, wie zum Beispiel **302-1**, gegenüber angeordnet. Ein Ende des aufrechten Balkens **3024** kann an der äußeren Wand der ersten Sammelkammer **302** fixiert sein; das andere Ende des Balkens kann sich durch eines der Flüssigkeitsdurchflußlöcher, wie zum Beispiel **302-1**, erstrecken. Die zweite Reagensregion umfaßt einen porösen Streifen **2011** mit zwei Enden **2013** und **2012**. Der Streifen kann auf der Oberfläche des Balkens fixiert sein oder diesen berühren, damit das Ende des Streifens sich bis zum Boden der zweiten Sammelkammer **303** durch das Loch **302-1** erstreckt. Eine andere Seite des Streifens **2011**, bezeichnet als Testteil **2013**, kann sich durch die Flüssigkeitsdurchflußpassage **320-1** erstrecken und bis zum Boden der zweiten Probensammelkammer **303** reichen. Der Streifen **2011** mit einer speziellen Substanz, wie einer Proteinbehandlung, kann aus saugfähigem Material sein, wie zum Beispiel Glasfaser, Filterpapier oder Cellulosefaser usw. Unter Bezugnahme auf [Fig. 9](#) kann die zweite Reagensregion **201** in dem Probensammelschacht **601** in anderen Formaten vorkommen. Zum Beispiel kann der Streifen **2011** direkt auf den Boden der zweiten Probensammelkammer **302** gesetzt sein. In einigen anderen Ausführungsformen kann der Streifen **2011** auf einem isolierten Teil, der durch die erste Sammelkammer **302** und die zweite Sammelkammer **303** gebildet wird, aufgetragen sein. Der Hauptzweck dieser Anordnung der zweiten Reagenszone ist der, damit diese mit der flüssigen Probe im Sammelschacht **601** in Flüssigkeitskommunikation stehen kann. Der Streifen **2011** kann konzipiert sein, so daß er entweder voll oder teilweise die flüssige Probe berührt. Zusätzlich kann das Verfahren zum Aufbringen von Material auf die zweite Reagensregion variieren, zum Beispiel kann die zweite Reagensregion direkt behandelt, besprüht oder betupft werden. In diesen vorstehenden Ausführungsformen ist ein Molekül oder eine bindende Einheit mit spezifischer Bindung für einen Analyten beweglich auf der zweiten Reagenszone getrocknet, ähnlich zu dem porösen Streifen **2011**. Die bindende Einheit kann an einen ersten Partner (M1) eines spezifisch bindenden Paares (M1/M2), das in keinem Zusammenhang mit dem Analyt steht, konjugiert sein. Zusätzlich kann die zweite Reagenszone ferner andere Reagentien oder Puffer zum Durchführen des Tests umfassen.

**[0049]** Unter Bezugnahme auf die [Fig. 8](#), [Fig. 9](#) und [Fig. 10](#) wird der Probensammelschacht **601** mit dem Reservoir **304** verbunden und werden durch einen Blockring **306-2** der Probenführungsöffnung **306** eins. Die zweite Sammelkammer **303** stellt viele Flüssigkeitsdurchflußlöcher **303-1**, **303-2** und **303-3** bereit, die mit Ver-

schlußrinen **305-1**, **305-2** und **305-3** an einem Ende fixiert sind. Im einzelnen befindet sich der Probensammelschacht **601** in der Probenführungsöffnung **306** auf dem oberen Teil **3043** des Gehäuses. Die Probenöffnung **306** ist in dem oben Teil **3043** des Gehäuses eingebaut und weist eine Führungsnut auf, die parallel zu dem oberen Rand der Probenöffnung **306** hineingeschnitten wurde. Die zweite Sammelkammer **303** weist einen Führungsstift auf, der sich von ihrer äußeren Oberfläche durch die Führungsnut des Reservoirs **304** erstreckt. Zwei oder mehrere Führungsnuten und Führungsstifte können auf dem Reservoirs **304** und der zweiten Sammelkammer **303** angeordnet sein. Die zweite Sammelkammer **303** und die Probenöffnung **306** sind angepaßt, damit die zweite Kammer in das Reservoir **304** gedreht werden kann. Eine Testvorrichtung mit einem Sammelschacht kann in anderen veröffentlichten Anmeldungen gefunden werden, wie zum Beispiel in der veröffentlichten Anmeldung 2005/0180882A1.

**[0050]** Diese Erfindung stellt ein Beispiel eines Tests auf Drogenmißbrauch in einer Speichelprobe bereit. Unter Bezugnahme auf [Fig. 9](#) zeigt diese Figur die Phase der Probensammlung vor der Untersuchung. Die erste Sammelkammer **302** ist in der zweiten Sammelkammer **303** angeordnet. Die Flüssigkeitsdurchflußlöcher **303-1**, **303-2** und **303-3** der zweiten Sammelkammer **303** sind gegen die Bodenplatte **306-4** der Sammelführungsregion **306** verschlossen, anstelle mit den Sammelführungsöffnungen **306-1**, **306-3**. der Probenführungsregion **306** in Flüssigkeitskommunikation zu stehen. Zum Verstärken der Verschlussmöglichkeit zwischen den zwei Teilen können andere Verschlussringe **305-1**, **305-2** und **305-3** an einer entsprechenden Position der Durchleitungen für die Flüssigkeitskommunikation fixiert sein.

**[0051]** Wie in [Fig. 6–Fig. 10](#) veranschaulicht, sind die Schritte, wenn die Testvorrichtung zum Nachweisen eines Analyten in einer flüssigen Probe verwendet wird, wie folgt: erstens, setze die Absorptionsmembran **3012** des Probensammlers **301** in den Mund einer Testperson, um ausreichend Speichelflüssigkeit aus dem Mund zu absorbieren; füge die Absorptionsmembran **3012** in die erste Sammelkammer **302** des Probensammelschachts **601** und drücke die Absorptionsmembran zusammen, um die Probe aus der Absorptionsmembran in die erste Kammer **302** zu extrahieren. Die extrahierte Probe wird in die zweite Sammelkammer **303** durch die Probendurchflußlöcher **302-1**, **302-2** und **302-3** fließen. In der zweiten Sammelkammer **303** kann das Reagens auf dem Streifen **2011** die flüssige Probe für eine Zeitdauer berühren. In der Querschnittsansicht wird ersichtlich, daß, wenn der Probensammelschacht **601** in der ersten Position ist, die Auslässe der ersten Sammelkammer **302** und die Einlässe der zweiten Sammelkammer **303** ausgerichtet sind, wodurch ein Durchlaß für die Flüssigkeitskommunikation in der unteren Kammer des Probensammelschachts gebildet wird. Der Streifen **2011** kann dann in Flüssigkeitskontakt sein und mit der Speichelprobe reagieren. Nach einer geeigneten Reaktionszeit, wie zum Beispiel 10 s, 20 s, 30 s, 1 min, 2 min, 3 min, 4 min, 5 min, 6 min, 7 min, 8 min, 9 min, 10 min, 15 min, 20 min, 30 min, 45 min oder 60 min, kann der Probensammelschacht **601** in eine zweite Position gedreht werden. In dieser zweiten Position steht der Flüssigkeitsdurchflußdurchlaß **303-1** in Kommunikation mit der Probenführungsöffnung **306-1**. Gleichermaßen steht der Flüssigkeitsdurchflußdurchlaß **303-3** in Kommunikation mit der Probenführungsöffnung **306-3**. Daher fließt Flüssigkeit, die in der unteren Kammer des Probensammelschachts **601** geblieben ist, in die Testkammer und berührt das Testelement **10**. Wenn die Probenflüssigkeit mit dem Testelement **10** in Kontakt kommt, wird die Flüssigkeit durch das Testelement **10** absorbiert und die Testelementuntersuchung beginnt. Die Untersuchungszeiten können abhängig von der Probenkonsistenz oder -viskosität und des verwendeten Testelements variieren. Falls die Probe irgendein Drogenmolekül enthält, kann ein positives Ergebnis durch ein Ausbleiben einer Linie in der Testresultatzone des Testelements **10** bestimmt werden. Falls ein Drogenmolekül in der Probe nicht vorliegt, kann ein negatives Testresultat durch das Fenster **3041** des Gehäuses **304** beobachtet werden, das unbedeckt oder durch ein transparentes Material bedeckt sein kann. Diese Erfindung veranschaulicht einen weiteren (und optionalen) Schritt der Verwendung der Vorrichtung, das Abdecken der Vorrichtung. Die Speichelprobe kann für eine weitere Bestätigung der getesteten Speichelprobe auch umgelenkt werden, um in eine Bestätigungskammer **307** über die Probenführungsöffnung **306-3** zu fließen. Die Abdeckung **308** wird auf den Probensammelschacht **601** gesetzt. Das Reservoir kann immer noch verschlossen sein. Die Vorrichtung kann nun an einen anderen Ort für Bestätigungsuntersuchungen verschickt werden. Für eine Bestätigungsuntersuchung kann der Öffnungsverschluß **3072** entfernt oder gebrochen und eine Teilmenge der Probe kann aus dem Reservoir über die Öffnung **3073** entfernt werden. Die Bestätigungskammer kann aus einem Boden **3071** und Seitenwänden gebildet sein. Die vorstehend genannte Speicheluntersuchung ist ein Beispiel, um zu veranschaulichen, wie die vorliegende Erfindung verwendet werden kann. Neben einer Speicheluntersuchung kann die vorliegende Erfindung ebenfalls in vielen anderen Anwendungen verwendet werden, einschließlich, jedoch nicht beschränkt auf Vollblutuntersuchung, Urinuntersuchung und Fäkaluntersuchung.

**[0052]** In anderen Ausführungsformen kann die zweite Reagenszone nicht mit dem Testelement in der gleichen Vorrichtung vorliegen, und kann in einem anderen Sammelschacht vorliegen, der von dem Gehäuse getrennt ist. Wie in der vorliegende Erfindung offenbart, enthält der Streifen **2011** Y1 und M1 und das Testelement

enthält M2. Zum Beispiel kann die zweite Reagenszone **201** in einem Testgefäß angeordnet sein, das zur Aufnahme einer flüssigen Probe verwendet wird. Nachdem die Reagentien auf der zweiten Reagenszone **201** mit der Probe reagieren, kann das Gemisch auf das Testelement zur Durchführung der Untersuchung gegeben werden. Probensammelvorrichtungen sind in den US-Patenten 6,780,160, 7,048,693, 5,234,001, 5,830,154, 5,786,427, 5,573,099, in der US-Patentveröffentlichung US 2001/0008614 und der PCT-Veröffentlichung WO2005008216 offenbart.

#### Testvorrichtungen der Erfindung

**[0053]** Eine hier beschriebene Testvorrichtung kann zum Nachweisen eines oder mehrerer Analyten in einer Probe verwendet werden. Während bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung hier gezeigt und beschrieben worden sind, wird es für die Fachleute ersichtlich sein, daß solche Ausführungsformen nur als Beispiele bereitgestellt werden. Die Vorrichtungen und/oder Verfahren der Erfindung können einzeln oder zusammen mit anderen Vorrichtungen, Verfahren und/oder Systemen in für die Fachleute bekannten Weisen zum Nachweisen eines oder mehrerer Analyten in einer Probe eingesetzt werden.

**[0054]** Die vorliegende Erfindung betrifft eine Testvorrichtung, wie zum Beispiel einem Test zum Bestimmen von Rauschmitteln in biologischen Proben. Wie in der Beschreibung und den Ansprüchen verwendet, schließen die singulären Formen "ein", "eine" und "der/die/das" plurale Angaben ein, soweit der Zusammenhang nicht eindeutig etwas anderes vorgibt. Die erfindungsgemäße Testvorrichtung enthält ein Testelement und eine zweite Reagenszone, die von dem Testelement getrennt ist und in Flüssigkeitskommunikation mit diesem steht; worin das Testelement eine erste Reagenszone und eine Testresultatzone enthält. Wenn die Testvorrichtung verwendet wird, kann eine flüssige Probe auf die zweite Reagenszone aufgebracht werden und anschließend zu der ersten Reagenszone und anschließend zu der Testresultatzone fließen.

#### Der Analyt

**[0055]** In einigen Ausführungsformen kann der Analyt ein Rauschmittel sein. Der Begriff "Rauschmittel" ("drug of abuse", DOA) bezieht sich auf eine Droge, die für nicht-medizinische Zwecke genommen wird (die für bewußtseinsverändernde Wirkungen sein können). Der Mißbrauch solcher Drogen kann zu einer physischen und mentalen Schädigung und (mit einigen Substanzen) zu einer Abhängigkeit, Sucht und/oder dem Tod führen. Beispiele für Rauschmittel schließen uneingeschränkt Kokain; Amphetamine (z. B. Black Beauties, White Bennies, Dextroamphetamine, Dexies, Beans); Methamphetamine (Crank, Meth, Crystal, Speed); Barbiturate (Valium®, Roche Pharmaceuticals, Nutley, New Jersey); Sedative (d. h. Schlafhilfen); Lysergsäurediethylamid (LSD); Beruhigungsmittel (Downers, Goofballs, Barbs, Blue Devils, Yellow Jackets, Ludes); tricyclische Antidepressiva (TCA, z. B. Imipramin, Amitriptylin und Doxepin); Phencyclidin (PCP); Tetrahydrocannabinol (THC, Pot, Dope, Hash, Gras usw.); und Opiate (z. B. Morphin, Opium, Codein, Heroin, Oxycodon) ein. Legale Drogen, die aus medizinischen Gründen genommen werden, jedoch für die eine Überdosis leicht eintreten kann, können ebenfalls zum Verwenden dieser Streifen getestet werden, beispielsweise tricyclische Antidepressiva (Imipramin und dgl.) und nicht-verschreibungspflichtige Produkte, die Acetaminophen enthalten.

#### Scheinanalyt

**[0056]** Als eine Alternative zu einer Droge oder einem Drogenmetabolit kann ein Scheinanalyt A\* ein Analytanalog sein, das in der Lage ist, einen Komplex mit einem Antikörper, der ebenfalls einen Komplex mit dem Analyten bildet, bilden kann. Zum Beispiel kann ein Scheinanalyten ein Fragment eines Analyten sein, wobei das Fragment ein Epitop des Analyts beibehält. Die Markierung kann an einen Linker geknüpft sein, der die Markierung und das Scheinanalyt verknüpft. Typischerweise weist ein Linker eine Bindungsstelle auf, die nicht auf dem Analyten, dem Scheinanalyten (A\*) und der Markierung (L) vorliegt. Zum Beispiel kann die Bindungsstelle ein Epitop sein, das in der Lage ist, durch einen Antikörper erkannt zu werden, der weder den Analyten, den Scheinanalyten oder die Markierung erkennt. In einigen Ausführungsformen ist der Linker in der Lage, durch Antikörper erkannt zu werden, die ebenfalls nicht die Bindungsstellen anderer Linker, die vorliegen können, erkennen. Beispiele solcher Linker schließen uneingeschränkt Rinderserumalbumin (BSA), Keyhole-Limpet-Hämocyanin-Konjugat (KLH) und bovines Benzoylgonin (BBG), bovines Thyroglobulin (BTG), Lysozym aus Hühnereiweiß (HEL), Ovalbumin (OVA), Pottwalmyoglobin (SWM), Tetanustoxoid (TT), methyliertes Rinderserumalbumin (mBSA) und Kaninchenserumalbumin (RSA), ein.

## Beispiele

## BZO-Untersuchung in Speichelprobe

## Teil 1: Testelemente und Zusammenbau der Vorrichtung

[0057] Unter Bezugnahme auf [Fig. 2](#), [Fig. 6](#) und 7 veranschaulicht die vorliegende Erfindung den Zusammenbau der Testvorrichtungen.

## NC-Membran

[0058] Zwei Linien, eine Testlinie und eine Kontrolllinie, können auf einer NC- oder Nitrocellulose-Membran gebildet werden, so daß die Membran als ein Testfeld verwendet werden kann. Die Testlinie wird durch Beschichten der Membran mit IgG und Streptavidin-IgG-Lösung gebildet. Die Kontrolllinie wird durch Beschichten der Membran mit Ziege-Anti-Kaninchen-IgG-Lösung gebildet. Beide festgelegten Behandlungen werden durch eine automatisierte Sprühvorrichtung durchgeführt. Die Konzentrationen der Reagentien für sowohl die Testlinie als auch die Kontrolllinie sind 0,3 mg/ml. Der Puffer ist PBS-Puffer. Nach dem Beschichten wird die NC-Membran in einem 37°C-Ofen getrocknet.

## Konjugatfeld

[0059] Das Konjugatfeld kann aus einer Polyester-Membran hergestellt werden. BZO-Hapten-Antigen, verknüpft mit BSA und Goldkolloid, und ein Kaninchen-IgG-Antikörper mit Goldkolloid werden auf die Polyester-Membran aufgebracht. Die optische Dichte (OD) der Reagenslösung ist 75, 1 × PBS mit 1% BSA als Verdünnungsstoff. Nach der Reagensbehandlung wird die behandelte Polyester-Membran in einem 37°C-Ofen getrocknet.

## Probenaufnahmefeld

[0060] Das Probenaufnahmefeld kann aus Glasfasern hergestellt werden. Die Reagentien auf dem Probenaufnahmefeld sind: Borax (0,07 M/l), Tween 20 (1%), Cholsäure (1%), Tris (0,1 M). Nach der Reagensbehandlung wird die behandelte Glasfaser in einem 37°C-Ofen getrocknet.

## Zusammenbau des Testelements

[0061] Unter Bezugnahme auf [Fig. 2](#) können Teile des Testelements wie gezeigt zusammengebaut werden. Im einzelnen ist das Probenaufnahmefeld stromaufwärts des Konjugatfelds angeordnet, das Konjugatfeld ist zwischen dem Probenaufnahmefeld und dem Testfeld angeordnet und das Absorptionsfeld ist unterhalb des Testfelds angeordnet. Alle Felder werden durch nicht-saugfähige Stücke gestützt.

## Die zweite Reagensregion

[0062] Diese zweite Reagensregion enthält einen Streifen **2011**, der aus einem nicht-saugfähigem Affix-Teil **2012** und einem saugfähigen Testteil **2013** besteht. Die Reagentien, mit denen die Polyester-Membran behandelt wird, enthalten: Anti-BZO-Antikörper, konjugiert mit Biotin, 1 × PBS und 1% BSA; die Reagentien bilden dann eine endgültige Lösung mit einer Konzentration von 0,15 mg/ml. Dieses Stück Polyester-Membran wird dann in einem 37°C-Ofen getrocknet. Schließlich wird das Affix **2012** mit dem Testteil **2013** verbunden.

## Vorrichtungszusammenbau

[0063] Unter Bezugnahme auf die [Fig. 6](#), 7 und [Fig. 9](#) wird das Affix **2012** des Streifens **2011**, an den auf dem rechten Balken **3022** der ersten Probensammelkammer **302** befestigt. Das Testteil erstreckt sich durch das Flüssigkeitsdurchflußloch **302-1** und erreicht den Boden der zweiten Probensammelkammer **303**. Unter Bezugnahme auf [Fig. 9](#) wird der Probensammelschacht **601** auf dem Blockring **306-2** der Probenführungsregion **306** fixiert, die in der Probenöffnung **306** angeordnet ist. Der Boden der Hülse ist auf der Bodenplatte **306-4** der Probenführungsregion **306** angeordnet. Das Testelement ist zwischen dem unteren Teil des Gehäuses **3043** und dem unteren Teil des Gehäuses **3045** aufgetragen. Die Testlinie des Testelements **10** ist relativ zu dem Ergebnislesefenster positioniert; und die Probenaufnahmeregion ist relativ zu der Probenführungsöffnung **306-1** positioniert. Der Zusammenbau der Testvorrichtung kann abgeschlossen werden, wenn der untere Teil des Gehäuses **3043** und der untere Teil des Gehäuses **3035** aneinander gefügt werden.

## Teil 2: Vergleich – Streifen- und Vorrichtungszusammenbau

**[0064]** Im Gegensatz zu dem vorstehend genannten Streifen wird das Konjugatfeld des Vergleichstreifens mit Anti-BZO-Antikörper behandelt. Die optische Dichte (OD) der Reagenslösung ist 75, 1 × PBS mit 1% BSA als Verdünnungsmittel. Nach der Behandlung mit dem Reagens kann das Konjugatfeld des Vergleichstreifens in einem 37°C-Ofen getrocknet werden.

**[0065]** Die Testmembran wird mit BZO-Hapten bei einer Konzentration von 0,3 mg/ml behandelt. Die optische Dichte (OD) des verwendeten Reagenzes ist 75 OD, 1 × PBS mit 1% BSA als Verdünnungspuffer. Nach der Reagenzbehandlung kann die behandelte Polyester-Membran in einem 37°C-Ofen getrocknet werden.

**[0066]** Die Speichelprobe wird mit BZO bei einer Konzentration von 5 ng/ml, 7,5 ng/ml (Begrenzung), 10 ng/ml, 12,5 ng/ml, 15 ng/ml oder 30 ng/ml vermischt. Alle Nachweisergebnisse werden nach 10 Minuten abgelesen. Der Grenzwert bestimmt, wenn ein Ergebnis als positiv gelesen werden sollte. Zum Beispiel, wenn die Konzentration des Analyten höher als die Grenzwertkonzentration ist, dann sollte das Ergebnis positiv sein; während, wenn die Konzentration des Analyten niedriger als die Grenzwertkonzentration ist, dann sollte das Ergebnis negativ sein.

## Untersuchungsablauf für die Testvorrichtung

**[0067]** Zunächst können alle Vorrichtungen wie in [Fig. 9](#) veranschaulicht positioniert werden. Wie in [Fig. 9](#) gezeigt, wird der Boden der zweiten Probensammelkammer **303** des Probensammelschachts **601** gegen die Bodenplatte **306-4** verschlossen.

**[0068]** Als zweites wird die Probe zu dem Probensammler gegeben und dem Probestestmaterial ermöglicht, mit dem Reagens, das in der zweiten Reagenzzone des Probensammlers enthalten ist, für eine Minute zu reagieren.

**[0069]** Der Probensammelschacht **601** wird gedreht und die Speichelprobe fließt von dem Probensammelschacht zu der Probenaufnahmezone des Teststreifens und vervollständigt die Reaktion.

**[0070]** Die Ergebnisse werden nach 10 Minuten aufgezeichnet.

**[0071]** Die Ergebnisse unter Verwendung einer herkömmlichen Vorrichtung sind in Tabelle 1 gezeigt.

Tabelle 1

BZO- Probe	Behandlungen						Ergebnisse								
	Lot #1			Lot #2			Lot #3			Negativ			Positiv		
	Lot #1	Lot #2	Lot #3	Lot #1	Lot #2	Lot #3	Lot #1	Lot #2	Lot #3	Lot #1	Lot #2	Lot #3	Lot #1	Lot #2	Lot #3
Negative Probe	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	0	0	0
5 ng/ml	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	0	0	0
7,5 ng/ml	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	0	0	0
10 ng/ml (Begrenzung)	10	10	10	10	10	10	9	10	10	10	10	10	1	0	0
12,5 ng/ml	10	10	10	10	10	10	9	10	10	10	10	10	1	1	0
15 ng/ml	10	10	10	10	10	10	8	10	10	10	10	10	2	1	0
30 ng/ml	10	10	10	10	10	10	8	10	10	9	9	9	2	1	1

Tabelle 1 Fortsetzung

BZO- Probe	Wirkliches Ergebnis			Nachweisverhältnis		
	Lot #1	Lot #2	Lot #3	Lot #1	Lot #2	Lot #3
Negative Probe	10	10	10	100 %	100 %	100 %
5 ng/ml	10	10	10	100 %	100 %	100 %
7,5 ng/ml	10	10	10	100 %	100 %	100 %
10 ng/ml (Begrenzung)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
12,5 ng/ml	1	1	0	10 %	10 %	0
15 ng/ml	2	1	0	20 %	10 %	0
30 ng/ml	2	1	1	20 %	10 %	10 %

Die Testergebnisse unter Verwendung der Vorrichtungen und Verfahren der Erfindung sind in Tabelle 2 gezeigt.

Tabelle 2

BZO-Probe	Behandlungen			Ergebnisse					
	Lot #1	Lot #2	Lot #3	Negativ			Positiv		
				Lot #1	Lot #2	Lot #3	Lot #1	Lot #2	Lot #3
Negative Probe	10	10	10	10	10	10	0	0	0
5 ng/ml	10	10	10	10	10	10	0	0	0
7,5 ng/ml	10	10	10	10	10	10	0	0	0
10 ng/ml (Begrenzung)	10	10	10	5	5	6	5	5	4
12,5 ng/ml	10	10	10	3	3	4	7	7	6
15 ng/ml	10	10	10	2	2	2	8	8	8
30 ng/ml	10	10	10	0	1	0	10	9	10

Tabelle 2 Fortsetzung

BZO- Probe	Wirkliches Ergebnis			Nachweisverhältnis		
	Lot #1	Lot #2	Lot #3	Lot #1	Lot #2	Lot #3
Negative Probe	10	10	10	100 %	100 %	100 %
5 ng/ml	10	10	10	100 %	100 %	100 %
7,5 ng/ml	10	10	10	100 %	100 %	100 %
10 ng/ml (Begrenzung)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
12,5 ng/ml	7	7	6	70 %	70 %	60 %
15 ng/ml	8	8	8	80 %	80 %	80 %
30 ng/ml	10	10	10	100 %	90 %	100 %

## Ergebnisse und Diskussion

[0072] In einigen Aspekten stellt die vorliegende Erfindung eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Nachwei-

sen einer niedrigen Konzentration eines Analyten in einer Probenflüssigkeit mit hoher Sensitivität bereit. Die Vorrichtung und Verfahren der vorliegenden Erfindung behalten die Spezifität für den Nachweis eines Analyten in einer Probenflüssigkeit bei. Zum Vergleich, wenn beispielsweise die BZO-Konzentration so niedrig wie etwa 12,5 ng/ml ist, dann führen die bekannten Nachweisverfahren im allgemeinen zu 28 negativen und nur zwei positiven Ergebnissen. Das Nachweisverhältnis ist etwa 10%. Die Verfahren und Vorrichtungen, die in der vorliegenden Erfindung offenbart sind, können jedoch 20 positive Ergebnisse und 10 negative Ergebnisse ergeben. Das Nachweisverhältnis der vorliegenden Erfindung ist etwa 60 bis 70%. In einem anderen Beispiel, wenn die BZO-Konzentrationen 12,5 und 15 ng/ml sind, ist das Nachweisverhältnis der bekannten Vorrichtung etwa 10 bis 20%. Jedoch kann das Nachweisverhältnis der Vorrichtung der vorliegenden Erfindung etwa 80 bis 100% sein, was wesentlich größer ist als das für die gegenwärtigen Vorrichtungen. Zusätzlich sind 30 bekannte negative Proben unter Verwendung der Vorrichtung der vorliegenden Erfindung getestet worden, und es gab keine positiven Ergebnisse, was darauf hinweist, daß die Vorrichtung der vorliegenden Erfindung die Spezifität für den Nachweis eines Analyten in einer flüssigen Probe nicht nachteilig verändert, die negativen Proben werden nicht beeinflusst.

**ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

**Zitierte Patentliteratur**

- US 4857453 [0002]
- US 5073484 [0002]
- US 5119831 [0002]
- US 5185127 [0002]
- US 5275785 [0002]
- US 5416000 [0002]
- US 5504013 [0002]
- US 5602040 [0002]
- US 5622871 [0002]
- US 654162 [0002]
- US 5656503 [0002]
- US 5686315 [0002]
- US 5766961 [0002]
- US 5770460 [0002]
- US 5916815 [0002]
- US 5976895 [0002]
- US 6248598 [0002]
- US 6140136 [0002]
- US 6187269 [0002]
- US 6187598 [0002]
- US 6228660 [0002]
- US 6235241 [0002]
- US 6306642 [0002]
- US 6352862 [0002]
- US 6372515 [0002]
- US 6379620 [0002]
- US 6403383 [0002]
- US 6780160 [0052]
- US 7048693 [0052]
- US 5234001 [0052]
- US 5830154 [0052]
- US 5786427 [0052]
- US 5573099 [0052]
- US 2001/0008614 [0052]
- WO 2005008216 [0052]

### Schutzansprüche

1. Testvorrichtung zum Nachweisen eines Analyten in einer flüssigen Probe, umfassend: ein Testelement, das eine erste Reagenszone umfaßt, die stromaufwärts einer Testresultatzone, wo ein spezifisch bindendes Molekül darauf immobilisiert ist, angeordnet ist, worin die erste Reagenszone mit einer Nachweiszone in Flüssigkeitskommunikation steht; eine zweite Reagenszone, die stromaufwärts der ersten Reagenszone angeordnet ist und mit der ersten Reagenszone, wo ein Analyt-spezifisch bindendes Molekül beweglich darauf getrocknet ist, in Flüssigkeitskommunikation steht.
2. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, worin die zweite Reagenszone von der ersten Reagenszone getrennt ist.
3. Vorrichtung gemäß Anspruch 2, worin die erste Reagenszone einen Markierungsbereich mit einer nachweisbaren Markierung und einem Scheinanalyten umfaßt.
4. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, worin die zweite Zone ferner einen ersten Partner eines spezifisch bindenden Molekülpaares, das in keinem Zusammenhang mit dem Analyt steht, umfaßt; und worin das spezifisch bindende Molekül auf der Testresultatzone den zweiten Partner des spezifisch bindenden Molekülpaares spezifisch bindet.
5. Vorrichtung gemäß Anspruch 4, worin der erste Partner des spezifisch bindenden Molekülpaares an das für den Analyten spezifisch bindende Molekül konjugiert ist.
6. Vorrichtung gemäß Anspruch 4, worin das Analyt-spezifisch bindende Molekül einen Antikörper umfaßt.
7. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, worin der Analyt eine Drogenabusus-Chemikalie umfaßt.
8. Vorrichtung gemäß Anspruch 7, worin die Drogenabusus-Chemikalie THC oder BZO ist.
9. Vorrichtung gemäß Anspruch 2, worin die zweite Zone ferner einen ersten eines spezifisch bindenden Molekülpaares, das in keinem Zusammenhang mit dem Analyt steht, umfaßt, und worin die Reagenszone ferner eine Markierungszone mit einer nachweisbaren Markierung, die an den zweiten des spezifisch bindenden Molekülpaares konjugiert ist, umfaßt.
10. Vorrichtung gemäß Anspruch 4 oder 9, worin das spezifisch bindende Molekülpaar ausgewählt ist aus diesen Paaren: Biotin/Avidin, Biotin/Streptavidin oder Maus-IgG und Anti-Maus-IgG.
11. Vorrichtung gemäß Anspruch 4 oder 9, worin die nachweisbare Markierung einen Farbpartikel oder einen wasserlöslichen Farbstoff umfaßt.
12. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, worin die Vorrichtung ferner ein Gehäuse mit der ersten Reagenszone und der Nachweiszone darin und einen Flüssigkeitsprobenbehälter mit dem zweiten Reagens darin umfaßt; und worin das Gehäuse und die flüssige Probe in Flüssigkeitskommunikation stehen.
13. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, worin der Flüssigkeitsprobenbehälter mit dem Gehäuse in Kontakt steht, so daß die flüssige Probe von dem Behälter in das Gehäuse fließen kann.
14. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, worin die erste Reagenszone und die Nachweiszone auf einer ersten porösen Membran angeordnet sind; und worin die zweite Reagenszone auf einer zweiten porösen Membran angeordnet ist, die von der ersten porösen Membran getrennt ist.

Es folgen 8 Blatt Zeichnungen

Zeichnungen

Fig. 1A

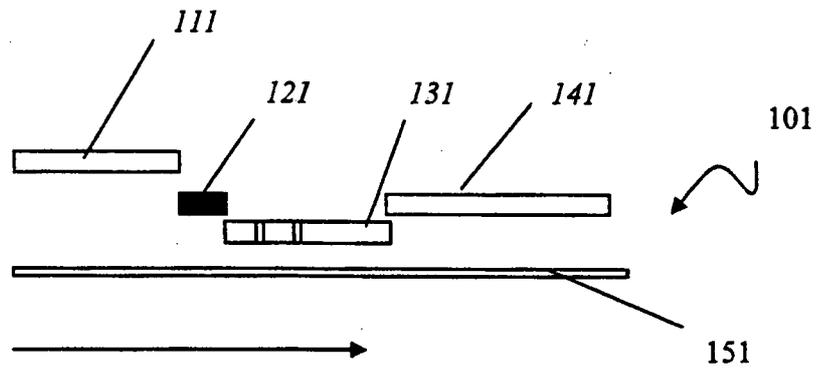


Fig. 1B

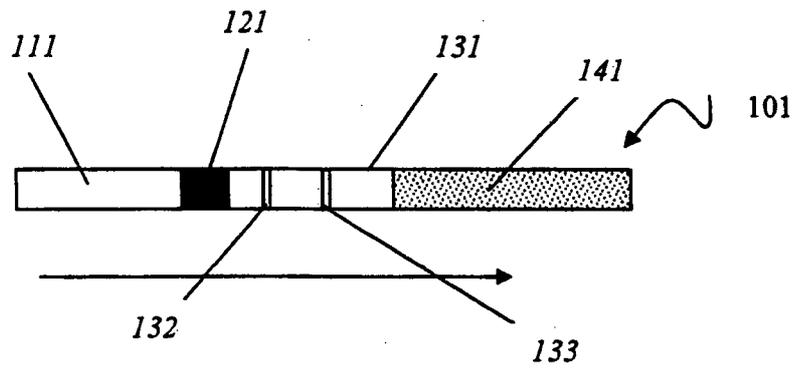
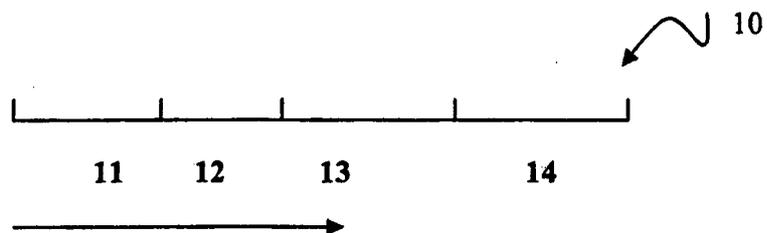
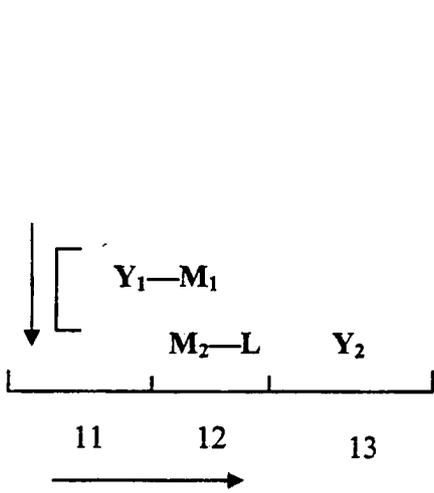
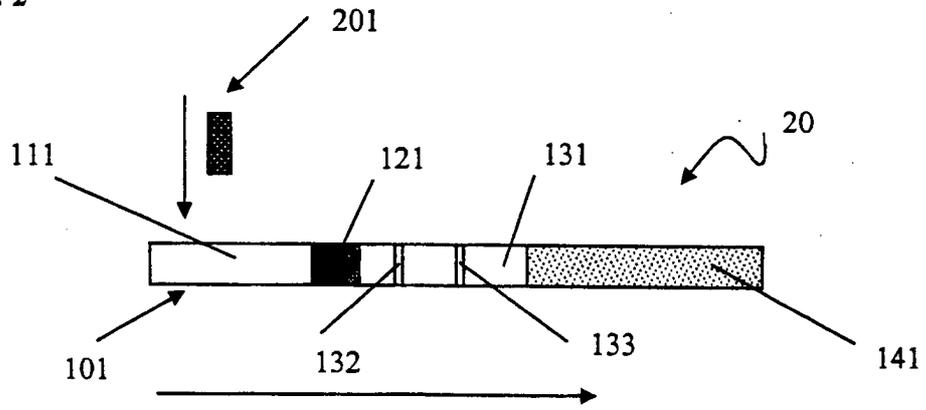


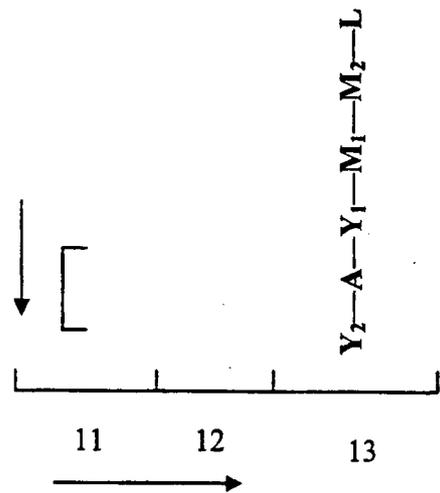
Fig. 1C



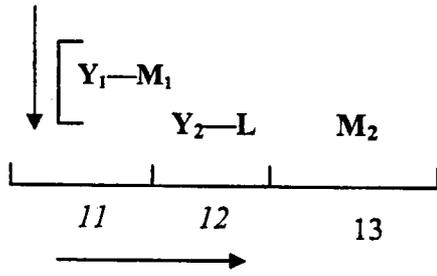
**Fig. 2**



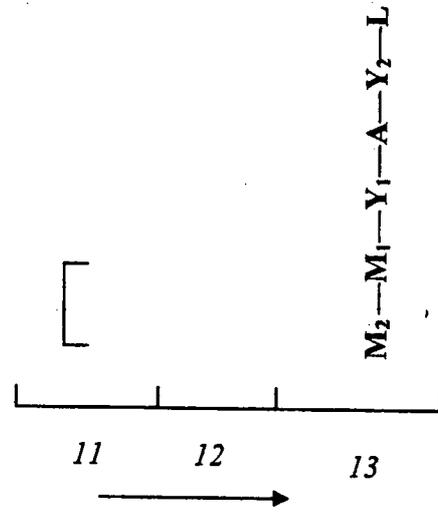
**Fig. 3A**



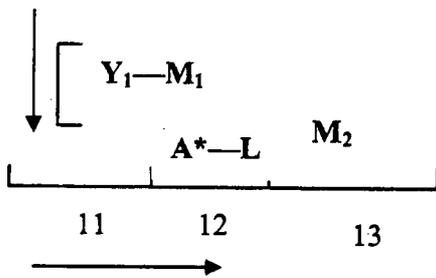
**Fig. 3B**



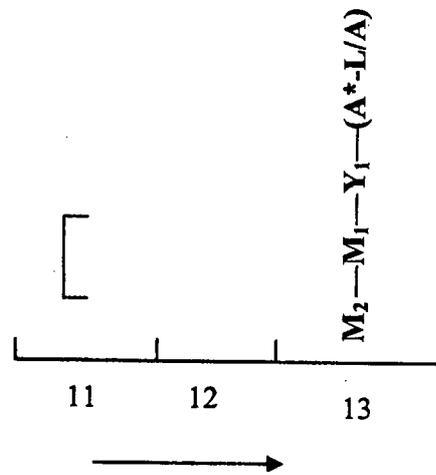
*Fig. 4A*



*Fig. 4B*

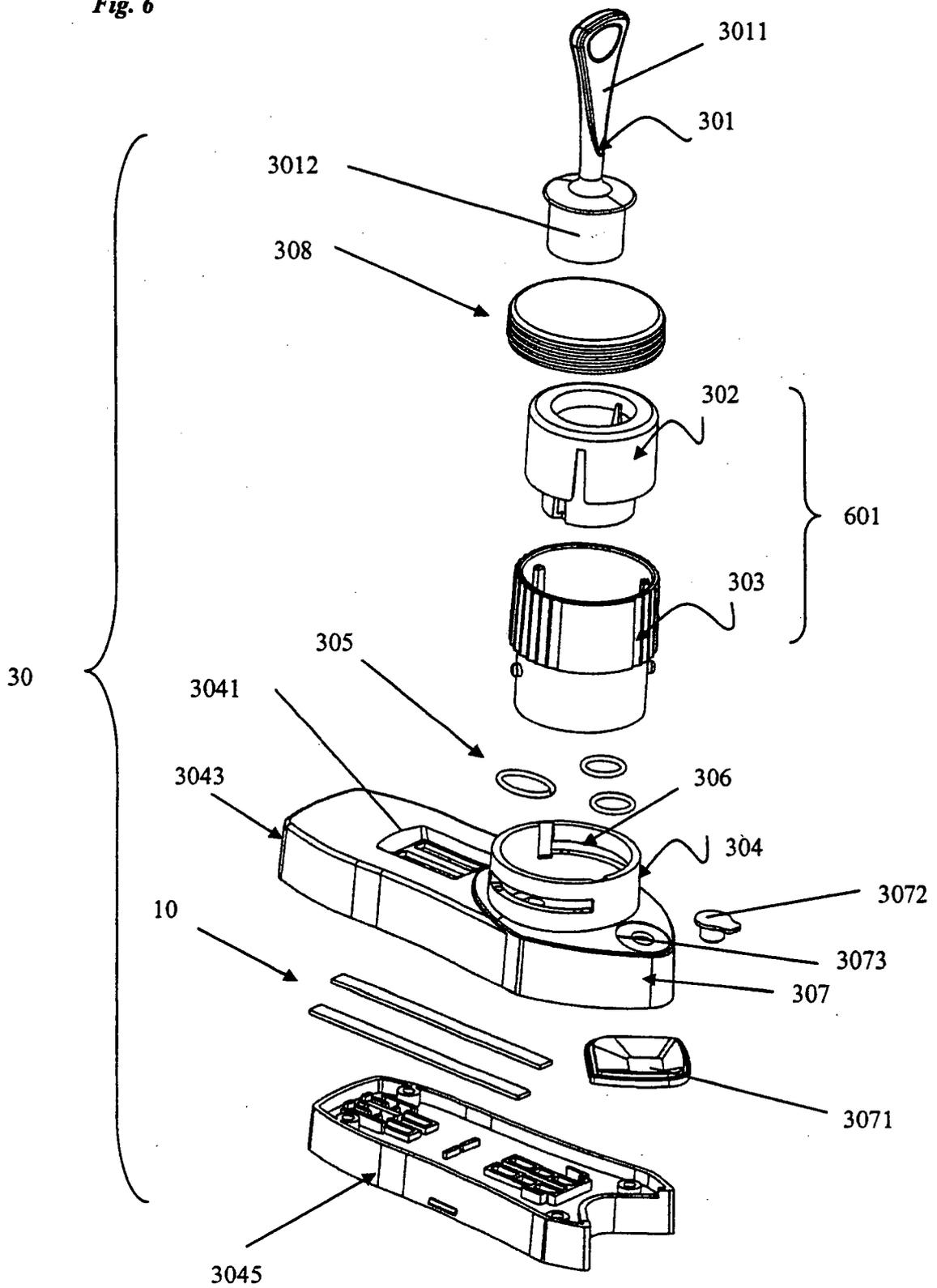


*Fig. 5A*

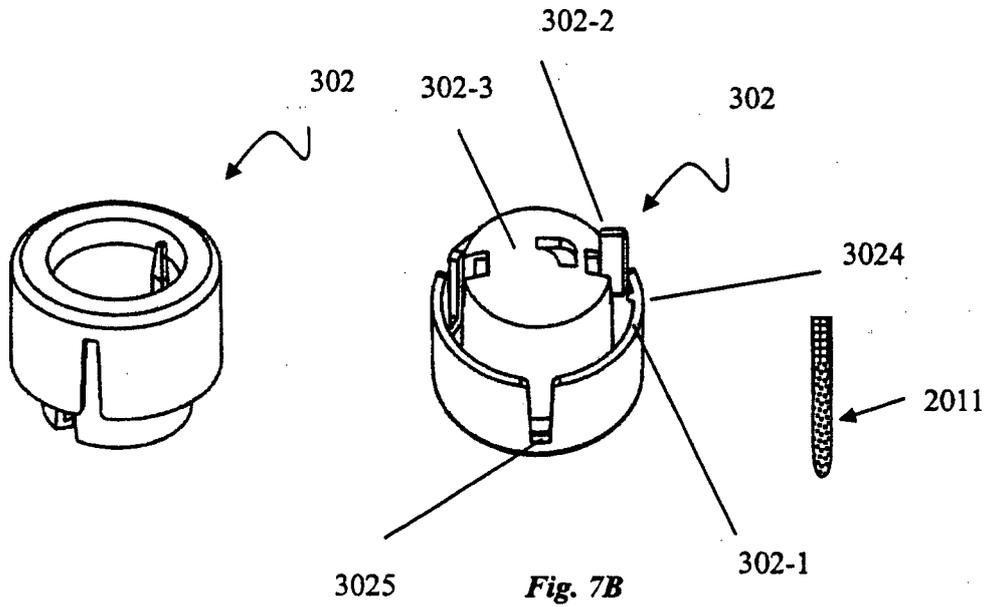


*Fig. 5B*

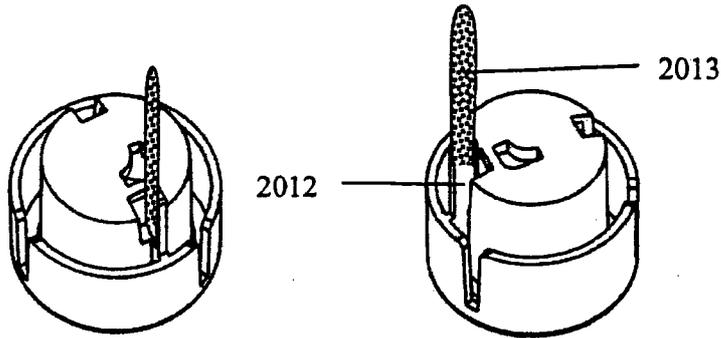
Fig. 6



**Fig. 7A**



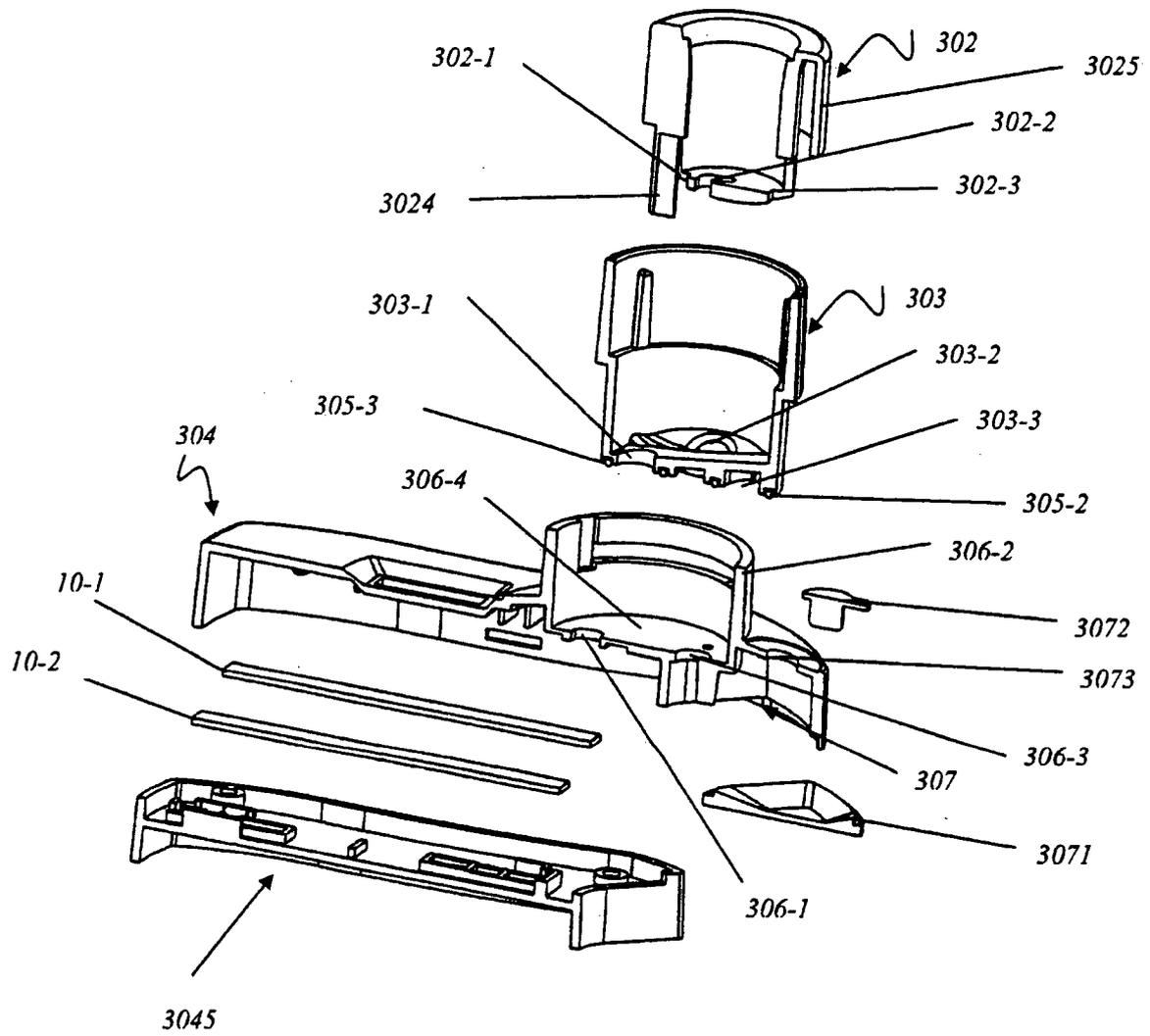
**Fig. 7B**



**Fig. 7C**

**Fig. 7D**

Fig. 8



**Fig. 9**

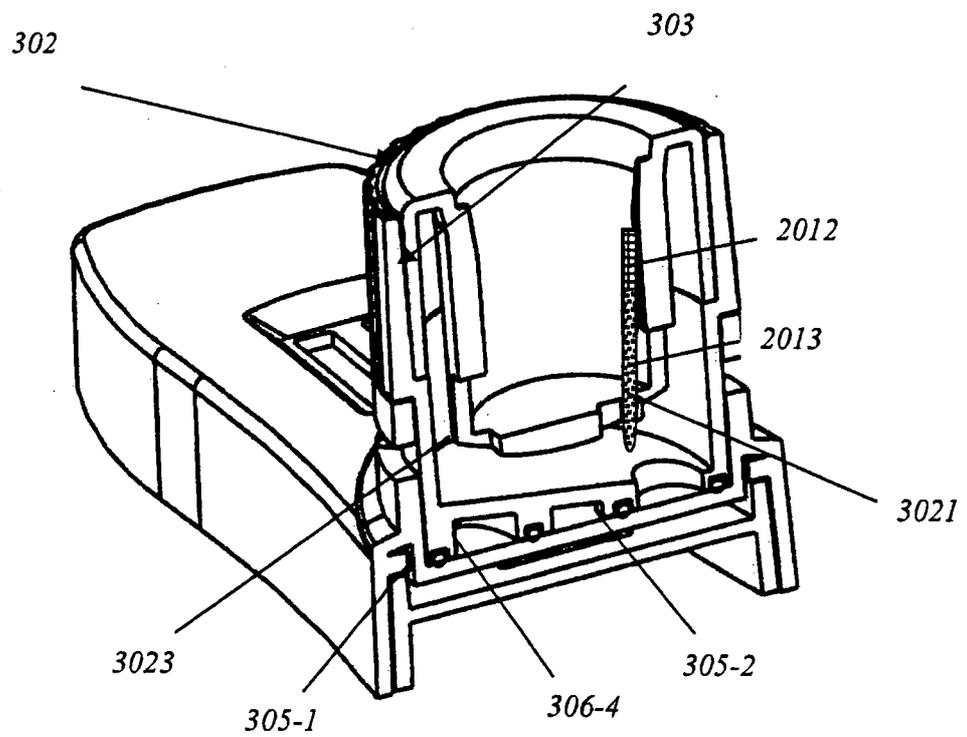


Fig. 10

