



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) CH 712 081 A2

(51) Int. Cl.: G01N 21/77 (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)

Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) **PATENTANMELDUNG**

(21) Anmeldenummer: 01597/16

(22) Anmeldedatum: 06.12.2016

(43) Anmeldung veröffentlicht: 31.07.2017

(30) Priorität: 21.01.2016
DE 20 2016 100 261.3

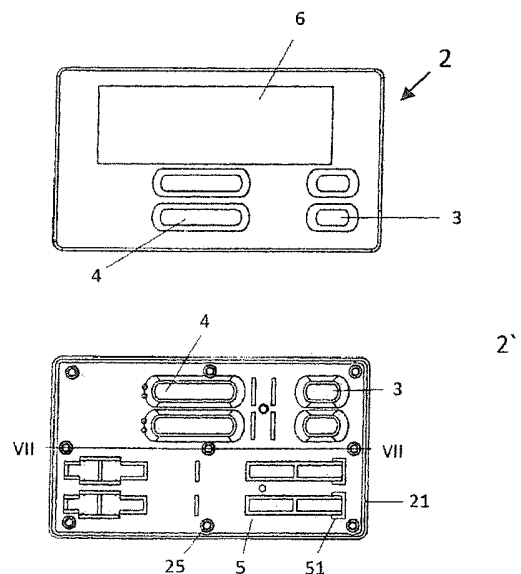
(71) Anmelder:
Protzek Gesellschaft für Biomedizinische Technik mbH,
Tüllinger Strasse 36a
79539 Lörrach (DE)

(72) Erfinder:
Christoph Protzek, 79539 Lörrach (DE)

(74) Vertreter:
Dr. Ing. Ulrich Kötter, St. Jakobs-Strasse 11
4010 Basel (CH)

(54) **Vorrichtung zum visuellen Nachweis von Analyten in einer flüssigen Probe.**

(57) Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum visuellen Nachweis von Analyten in einer vom menschlichen Organismus stammenden Analysen- oder Flüssigkeitsprobe, umfassend eine erste Schale und eine mit dieser verbindbare zweite Schale, die zusammen eine Kassette ausbilden, wobei wenigstens einer der beiden Schalen wenigstens eine Aufnahme für einen mit einem Probeaufnahmeabschnitt und einem Testabschnitt versehenen Teststreifen angeordnet ist, wobei in der gegenüberliegenden Schale jeweils über einer Aufnahme ein Probenaufgabenfenster (3) und beabstandet zu diesem ein Kontrollfenster (4) derart angeordnet sind, dass sich bei eingelegtem Teststreifen das Probenaufgabenfenster (3) über dem Probeaufnahmeabschnitt und das Kontrollfenster (4) über dem Testabschnitt befinden. In der ersten Schale (2) sowie der zweiten Schale (2') sind jeweils wenigstens eine Aufnahme (5) für einen Teststreifen sowie ein Probenaufgabenfenster (3) und ein Kontrollfenster (4) angeordnet.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum visuellen Nachweis von Analyten in einer vom menschlichen Organismus stammenden Analysen- oder Flüssigkeitsprobe nach dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1.

[0002] Vorrichtungen zum Nachweis von Analyten in einer flüssigen Probe, z.B. von Drogen, Medikamenten oder Antikörpern als Zeichen für bestimmte Erkrankungen in einer Körperflüssigkeit, sind in unterschiedlichen Ausführungen bekannt. Besonderes Interesse besteht an solchen Geräten, die auch ausserhalb eines Labors eingesetzt werden können. Diese müssen tragbar und leicht zu bedienen sein sowie in kurzer Zeit ein zuverlässiges Ergebnis liefern. Insbesondere zur Durchführung von Tests auf Drogenkonsum oder Medikamentenmissbrauch oder dergleichen durch die Polizei ist eine Vorrichtung erforderlich, die auch im Freien bei unterschiedlichen wechselnden Lichtverhältnissen, Wetterverhältnissen und Temperaturen einen derartigen Test ermöglicht. In der DE 20 2014 002 369 U1 wird hierzu ein Gerät vorgeschlagen, in das eine Testkassette einführbar ist und das mit einer Lichtquelle versehen ist, mittels derer die untere Wand der aus einem lichtdurchlässigem Kunststoff bestehenden Testkassette sowie den Testbereich des in der Testkassette angeordneten Teststreifens durchstrahlt und das Testergebnis ausleuchtet. Die Testkassette ist zur Durchführung eines lateral flow immuno-assays ausgelegt und besteht aus einem unteren Deckel und einem oberen Deckel. Eingeschlossen von diesen beiden Deckeln enthält die Testkassette einen Teststreifen, der innerhalb einer Aufnahme in Position gehalten wird. In dem oberen Deckel befindet sich über dem Probenaufnehmer des Teststreifens eine Einfüllöffnung, durch die eine flüssige Probe eingegeben werden kann. Über den mittleren Testbereich des Teststreifens befindet sich ein Kontrollfenster, durch das das Testergebnis abgelesen werden kann. Derartige Kassetten haben sich im mobilen Einsatz bewährt. Nachteilig an den vorbekannten Kassetten ist jedoch, dass nur eine begrenzte Anzahl an Wirkstoffen detektierbar ist, weshalb mehrere mit unterschiedlich ausgerichteten Teststreifen ausgestattete Testkassetten mitgeführt werden müssen.

[0003] Hier will die Erfindung Abhilfe schaffen. Der Erfindung liegt die Aufgabe zu Grunde, eine Vorrichtung zum visuellen Nachweis von Analyten in einer flüssigen Probe bereitzustellen, die für den mobilen Einsatz geeignet ist und die eine Analyse auf eine grössere Anzahl von Analyten in einer flüssigen Probe ermöglicht. Gemäss der Erfindung wird diese Aufgabe durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen des kennzeichnenden Teils des Patentanspruchs 1 gelöst.

[0004] Mit der Erfindung ist eine Vorrichtung zum visuellen Nachweis von Analyten in einer flüssigen Probe bereitgestellt, die mobil einsetzbar ist und die einen Nachweis von einer grösseren Anzahl von Analyten in einer flüssigen Probe ermöglicht. Dadurch, dass in der ersten Schale sowie der zweiten Schale jeweils wenigstens eine Aufnahme für einen Teststreifen sowie ein Probenaufgabenfenster und ein Kontrollfenster angeordnet sind, ist die Beaufschlagung von mehreren unterschiedlich eingestellten Teststreifen in einer Kassette mit geringen Abmassen ermöglicht.

[0005] In Weiterbildung der Erfindung ist die Aufnahme für einen Teststreifen jeweils durch an eine Schale angeformte Stege gebildet, zwischen denen ein Teststreifen fixierbar ist. Hierdurch ist eine einfache, kostengünstige Realisierung der Aufnahme ermöglicht.

[0006] In Ausgestaltung der Erfindung ist an einer Aufnahme für einen Teststreifen gegenüberliegenden Schale wenigstens ein Niederhalter angeformt, der zwischen den Stegen angeordnet ist, derart, dass ein in die Aufnahme eingelegter Teststreifen durch den Niederhalter gegen die den Teststreifen aufnehmende Schale gedrückt ist. Hierdurch ist eine gute Fixierung des Teststreifens innerhalb der Vorrichtung erzielt.

[0007] In vorteilhafter Ausgestaltung der Erfindung sind in der ersten Schale sowie der zweiten Schale jeweils benachbart zueinander zwei Aufnahmen für einen Teststreifen sowie zwei Probenaufgabenfenster und zwei Kontrollfenster angeordnet. Hierdurch ist eine Beaufschlagung von vier unterschiedlich eingerichteten Teststreifen innerhalb ein und derselben Vorrichtung ermöglicht. Bei einer regelmässig möglichen Detektierung von drei Analyten je Teststreifen ist so ein visueller Nachweis von zwölf Analyten mittels ein und derselben Vorrichtung ermöglicht, die durch die erfindungsgemässe Gestaltung nur geringe Abmessungen aufweist.

[0008] In Weiterbildung der Erfindung sind die Schalen zumindest im Bereich der Aufnahmen für einen Teststreifen transluzent ausgebildet. Hierdurch ist eine Durchleuchtung der Teststreifen ermöglicht, wodurch die Ablesegenauigkeit erhöht ist. Bevorzugt sind die Schalen aus transluzentem Kunststoff hergestellt.

[0009] In weiterer Ausgestaltung der Erfindung weist wenigstens eine Schale auf ihrer der wenigstens einen Aufnahme für einen Teststreifen gegenüberliegenden Aussenseite eine flächige Vertiefung auf. Hierdurch ist die Transluzenz an dieser Stelle erhöht. Zudem bildet die flächige Vertiefung eine Aufnahme für einen Barcode-Label zur Bereitstellung von spezifischen die Bestückung der Vorrichtung angehenden Informationen.

[0010] In weiterer Ausgestaltung der Erfindung sind die beiden Schalen mit miteinander korrespondierenden Steckverbindungselementen versehen, über welche die beiden Schalen miteinander verbindbar sind. Hierdurch ist eine einfache Bestückung der jeweiligen Vorrichtung mit Teststreifen ermöglicht. Vorteilhaft sind die Steckverbindungselemente derart ausgebildet, dass nach Zusammenfügung der beiden Schalen eine nicht lösbare Verbindung erzielt ist. Hierdurch ist eine nachträgliche Manipulation der mit den Teststreifen bestückten Vorrichtung verhindert.

[0011] In Weiterbildung der Erfindung sind die beiden Schalen identisch ausgebildet. Hierdurch sind die Herstellungskosten minimiert. Zudem sind die erforderlichen Lagerhaltungskapazitäten vermindert.

[0012] Andere Weiterbildungen und Ausgestaltungen der Erfindung sind in den übrigen Unteransprüchen angegeben. Ein Ausführungsbeispiel der Erfindung ist in den Zeichnungen dargestellt und wird nachfolgend im Einzelnen beschrieben. Es zeigen:

- Fig. 1 die schematische Darstellung einer Vorrichtung zum visuellen Nachweis von Analyten in einer flüssigen Probe;
- Fig. 2 die Darstellung der oberen Schale der Vorrichtung aus Fig. 1 in der Draufsicht;
- Fig. 3 die Darstellung der oberen Schale gemäss Fig. 2 in der Ansicht von unten;
- Fig. 4 die Darstellung der oberen Schale aus Fig. 3 im Schnitt IV–IV;
- Fig. 5 die Darstellung der oberen Schale aus Fig. 2 in der Seitenansicht;
- Fig. 6 die schematische Darstellung der unteren Scheibe der Vorrichtung aus Fig. 1 in der Draufsicht;
- Fig. 7 die Darstellung der unteren Schale aus Fig. 6 im Schnitt VII–VII;
- Fig. 8 die Darstellung der unteren Schale aus Fig. 6 in der Seitenansicht;
- Fig. 9 die Darstellung der unteren Schale aus Fig. 6 in der Ansicht von unten und
- Fig. 10 die schematische Darstellung der Vorrichtung aus Fig. 1 mit eingelegtem Teststreifen im Stufenquerschnitt.

[0013] Die als Ausführungsbeispiel gewählte Vorrichtung zum visuellen Nachweis von Analyten in einer flüssigen Probe besteht im Wesentlichen aus einer ersten Schale 2 und einer zweiten Schale 3, durch die eine Kassette 1 gebildet ist, die vier Teststreifen 7 aufnimmt.

[0014] Die erste Schale 2 ist als im Wesentlichen rechteckiges Kunststoffspritzgussteil ausgebildet, das mit einem aussen umlaufenden Rand 21 versehen ist. Auf einer ersten Längshälfte 22 der ersten Schale 2 sind benachbart zueinander zwei trichterartig ausgebildete Probenaufgabefenster 3 eingebracht. Beabstandet zu diesen beiden Probenaufgabefenster 3 sind in die erste Schale 2 auf deren Längsmittelachsen liegend beabstandet zu diesem weiterhin zwei längliche Kontrollfenster 4 angeordnet. Zwischen einer Probenaufgabefenster 3 und einem Kontrollfenster 4 sind jeweils beabstandet zueinander zwei stegartig ausgebildete Niederhalter 52 an die erste Schale 2 angeformt. Die erste Längshälfte 22 einrahmend sind an der ersten Schale 2 weiterhin beabstandet zueinander sechs erste Steckverbindererelemente 24 angeformt.

[0015] Auch die zweite Längshälfte 23 der ersten Schale 2 ist von sechs ersten Steckverbindererelementen 24 eingerahmt, wobei insgesamt auf der ersten Schale 2 neun Steckverbindererelemente 24 vorhanden sind. Auf der zweiten Längshälfte 23 sind benachbart zueinander zwei Aufnahmen 5 für jeweils einen Teststreifen 7 angeordnet. Die Aufnahmen 5 sind durch Stege 51 gebildet, welche an die Kontur eines Teststreifens 7 angepasst sind und diesen begrenzen. Auf ihrer den Aufnahmen 5 gegenüberliegenden Oberseite ist in die erste Schale 2 auf ihrer zweiten Längshälfte 23 eine rechteckförmige Vertiefung 6 zur Aufnahme eines Barcode-Labels eingeformt.

[0016] In den Fig. 7 bis 9 ist die untere, zweite Schale 2' der Kassette 1 gezeigt. Die zweite Schale 2' ist im Ausführungsbeispiel identisch zur ersten Schale 2 ausgebildet, wobei zweite Steckverbindererelemente 25 angeordnet sind, die mit den ersten Steckverbindererelementen 24 der ersten Schale 2 korrespondieren und gemeinsam mit diesen eine nicht lösbare Steckverbindung bilden können.

[0017] In Fig. 10 ist die erfindungsgemässe Vorrichtung gemäss Fig. 1 mit eingelegtem Teststreifen 7 im Stufenschnitt dargestellt. Der Teststreifen 7 weist eine Trägerfolie 70 auf, auf der an einem Ende ein Probenaufnahmeabschnitt 71 angeordnet ist. Unmittelbar benachbart und teilweise unter dem Probenaufnahmeabschnitt 71 befindet sich auf der Trägerfolie 70 ein Antikörperbelag 72, der Antikörper enthält, die mit Goldpartikeln konjugiert sind und die zu einem festzustellenden Analyten bzw. zu einem Antigen dieses Analyten passen und in eine immunologische Reaktion treten können. An den Antikörperbelagabschnitt 72 schliesst sich ein Testabschnitt 73 an, der in Form einer Membran ausgebildet ist, auf den sich beabstandet zueinander eine Testlinie 731 und eine Kontrolllinie 732 befinden, die durch in einem Reagenz für den Nachweis eines bestimmten Analyten enthaltenen Antigen ausgebildet sind und vor Aufgabe einer Probe unsichtbar sind. Der Probenaufnahmeabschnitt 71 des Teststreifens 7 befindet sich unterhalb der Probenaufgabefenster 3 und der Testabschnitt 73 befindet sich unterhalb des Kontrollfensters 7 der jeweils zugeordneten Schale 2, 2'. In Fig. 10 ist lediglich eine Testlinie 731 wiedergegeben.

[0018] Bei der Durchführung eines lateral flow assays zeigt die Testlinie 731 das Ergebnis des Tests an, die Kontrolllinie 732 gibt an, ob eine ausreichende Probemenge aufgegeben worden ist, also ob der Test valide ist. An seinem dem Probenaufnahmeabschnitt 71 gegenüberliegenden Ende ist an den Teststreifen 7 ein Absorbaabschnitt 74 angeordnet.

[0019] Vor der Durchführung eines Tests sind keine Linien 731, 732 ersichtlich. Bei der Durchführung eines Tests wird ein Probenvolumen einer Probeflüssigkeit durch eine Probenaufgabefenster 3 auf den Probenaufnahmeabschnitt 71 eines

jeden Teststreifens 7 aufgegeben. Durch Kapillarwirkung fliesst die Probenflüssigkeit in Richtung Testabschnitt 73 und wird durch den Absorbaabschnitt 74 am anderen Ende des Teststreifens 7 angezogenen. Dabei verteilt sich die Flüssigkeit homogen im Testabschnitt 73. Sie kommt dabei zunächst mit dem Antikörperbelagabschnitt 72 in Kontakt, in den sich mit Goldpartikeln konjugierte Antikörper zum Antigen eines festzustellenden Analyten in standardisierter (dosierter) Menge befinden. Die Antikörper weisen eine für verschiedene Analyten (Drogen) unterschiedliche Bindungsaktivität auf. Die mit Goldpartikeln konjugierten Antikörper werden durch die Probenflüssigkeit mitgenommen, welche den Testabschnitt 73 durchfließt. Enthält die Probenflüssigkeit nicht den festzustellenden Analyten, so werden beim durchfließen des Testsabschnitts 73 die dort im Bereich der Testlinie 731 befindlichen Antigene des Analyten durch die von der Probenflüssigkeit mitgenommenen Antikörper gebunden und es bildet sich eine sichtbare Testlinie 773 heraus, die durch die mit den Antikörpern konjugierten Goldpartikel eine rote oder braune Farbe erhält. Der Testbefund ist damit negativ. Enthält die Probenflüssigkeit den festzustellenden Analyten, so werden dessen Antigene bereits durch die Antikörper im Bereich des Antikörperbelagabschnitts 72 des Teststreifens 7 gebunden und es kann im Testabschnitt 73 nicht mehr zu einer Anlagerung kommen, weshalb sich keine sichtbare Testlinie 731 herausbildet. Das Testergebnis ist hier positiv. Die Kontrolllinie 732 zeigt an, ob der Test valide ist. In Fig. 1 ist das Testergebnis aus zwei Teststreifen ersichtlich. Danach ist der Test in Bezug der drei entsprechenden Analyten negativ; auf dem zweiten, inneren Streifen haben sich zwei Testlinien 731 nicht farbig ausgebildet – bezüglich der diesen Testlinien 731 zugeordneten Analyten ist der Test folglich positiv.

[0020] In einer weiteren Ausführungsform können die – in der in den Abbildungen dargestellten Form (3) – sich konisch verengen Probeaufgabenfenster sowohl ganz offen bleiben, als auch einen verschlossenen Boden aufweisen, in den ein Spalt oder eine anders dimensionierte Durchlassöffnung eingearbeitet ist, die kleiner ist als dieser Boden und Ziel hat, über derer Grösse und Dimension die Geschwindigkeit des Abflusses unterschiedlich viskoser Probenflüssigkeiten auf die Testmembran zu beeinflussen.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zum visuellen Nachweis von Analyten in einer vom menschlichen Organismus stammenden Analysen- oder Flüssigkeitsprobe, umfassend eine erste Schale und eine mit dieser verbindbare zweite Schale, die zusammen eine Kassette ausbilden, wobei wenigstens einer der beiden Schalen wenigstens eine Aufnahme für einen mit einem Probeaufgabenabschnitt und einem Testabschnitt versehenen Teststreifen angeordnet ist, wobei in der gegenüberliegenden Schale jeweils über einer Aufnahme ein Probenaufgabenfenster und beabstandet zu dieser ein Kontrollfenster derart angeordnet sind, dass sich bei eingelegtem Teststreifen das Probenaufgabenfenster über dem Probeaufgabenabschnitt und das Kontrollfenster über dem Testabschnitt befindet, dadurch gekennzeichnet, dass in der ersten Schale (2) sowie der zweiten Schale (2') jeweils wenigstens eine Aufnahme (5) für einen Teststreifen (7) sowie ein Probenaufgabenfenster (3) und ein Kontrollfenster (4) angeordnet sind.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Aufnahme (5) für einen Teststreifen (7) jeweils durch an eine Schale (2, 2') angeformte Stege (51) gebildet ist, zwischen denen der Teststreifen (7) fixierbar ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass an der einer Aufnahme (5) für einen Teststreifen (7) gegenüberliegenden Schale (2', 2) wenigstens ein Niederhalter (52) angeformt ist, der zwischen den Stegen (51) angeordnet ist, derart, dass ein in die Aufnahme (5) eingelegter Teststreifen (7) durch den Niederhalter (52) gegen die den Teststreifen (7) aufnehmende Schale (2, 2') gedrückt ist.
4. Vorrichtung nach einem der vorgenannten Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in der ersten Schale (2) sowie der zweiten Schale (2') jeweils benachbart zueinander zwei Aufnahmen (5) für einen Teststreifen (7) sowie zwei Probenaufgabenfenster (3) und zwei Kontrollfenster (4) angeordnet sind.
5. Vorrichtung nach einem der vorgenannten Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Schalen (2, 2') zumindest im Bereich der Aufnahmen (5) für einen Teststreifen (7) transluzent ausgebildet sind.
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Schalen (2, 2') aus transluzentem Kunststoff hergestellt sind.
7. Vorrichtung nach einem der vorgenannten Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens eine Schale (2, 2') auf ihrer der wenigstens einen Aufnahme (5) für einen Teststreifen (7) gegenüberliegenden Aussenseite eine flächige Vertiefung (6) aufweist.
8. Vorrichtung nach einem der vorgenannten Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die beiden Schalen (2, 2') mit miteinander korrespondierenden Steckverbindungselementen (24, 25) versehen sind, über welche die beiden Schalen (2, 2') miteinander verbindbar sind.
9. Vorrichtung nach einem der vorgenannten Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die beiden Schalen (2, 2') identisch ausgebildet sind.

Fig. 1

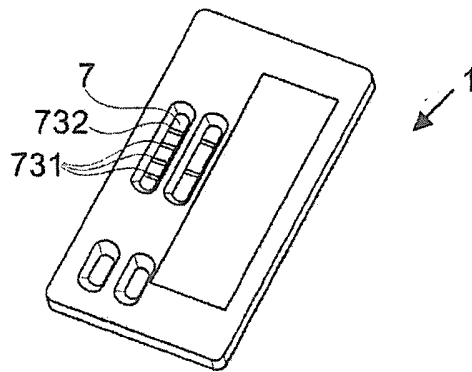


Fig. 2

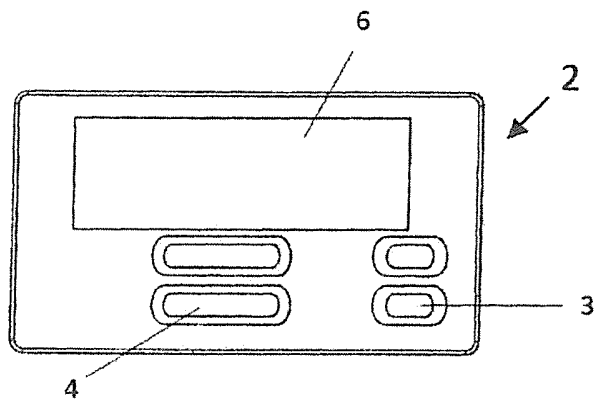


Fig. 3

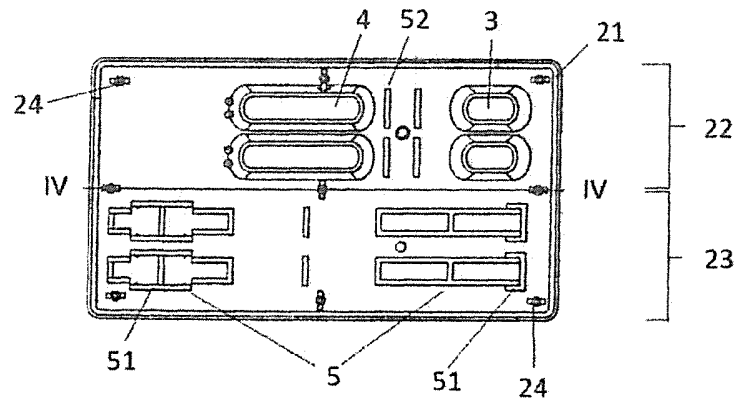


Fig. 4

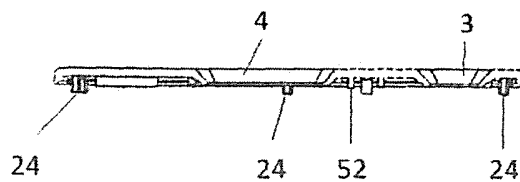
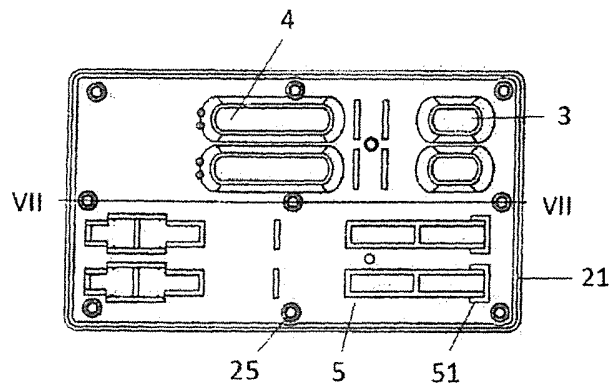


Fig. 5



Fig. 6

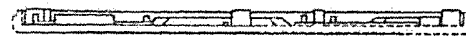


2'

Fig. 7

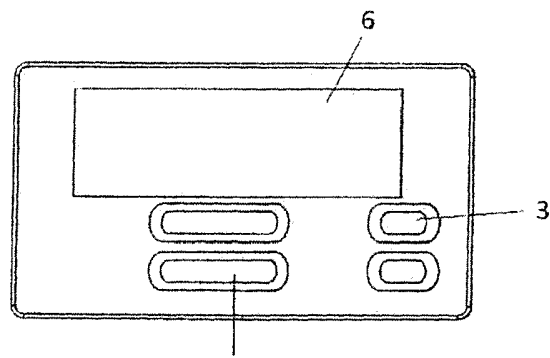


Fig. 8



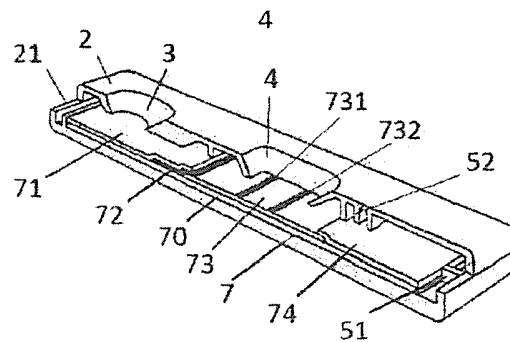
2'

Fig. 9



2'

Fig. 10



2'