



(10) **DE 10 2005 056 695 B4** 2013.07.04

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2005 056 695.2**
(22) Anmeldetag: **28.11.2005**
(43) Offenlegungstag: **02.11.2006**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **04.07.2013**

(51) Int Cl.: **G01N 33/52 (2006.01)**
G01N 21/78 (2006.01)
G01N 33/58 (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)

Innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(30) Unionspriorität:
11/112,807 22.04.2005 US

(73) Patentinhaber:
Alverix, Inc., San Jose, Calif., US

(74) Vertreter:
**Dilg Haeusler Schindelmann
Patentanwalts-gesellschaft mbH, 80636, München,
DE**

(72) Erfinder:
**Petruno, Patrick T., San Jose, Calif., US; Petrilla,
John F., San Jose, Calif., US; Brosnan, Michael J.,
San Jose, Calif., US; Zhou, Rong, San Jose, Calif.,
US; Roitman, Daniel B., Menlo Park, Calif., US**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:
siehe Folgeseiten

(54) Bezeichnung: **Lateralflussuntersuchungssysteme und -verfahren**

(57) Hauptanspruch: Diagnostisches Testsystem, das folgende Merkmale aufweist:

ein Gehäuse (42), das eine Öffnung (48) zum Aufnehmen eines Teststreifens (50) aufweist, der einen lateralen Fluss einer Fluidprobe entlang einer Lateralflussrichtung (51) trägt und eine Markierungszone (14), die eine Markierungssubstanz enthält, die eine Markierung an einen Zielanalyten bindet, und eine Erfassungszone (15) aufweist, die zumindest eine Testregion (16) aufweist, die eine immobilisierte Substanz enthält, die den Zielanalyten bindet, wobei die Erfassungszone (15) einen Bereich umfasst, der zum Zweck einer optischen Prüfung freiliegend ist;

eine Lesevorrichtung (44) mit einer Lichtquelle (110) und einen Lichtdetektor, wobei die Lesevorrichtung (44) dazu konfiguriert ist, trennbare Lichtintensitätsmessungen von lokalisierten Regionen des freiliegenden Bereichs der Erfassungszone (15) zu erhalten, wenn der Teststreifen (50) in die Öffnung (48) geladen wird;

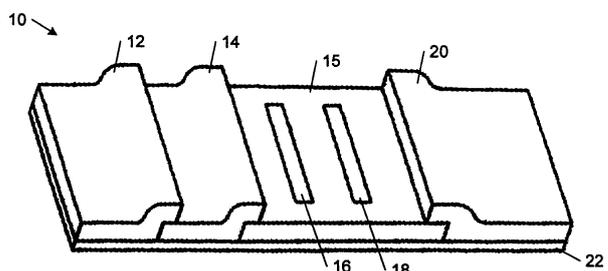
wobei die Lichtquelle (110) dahingehend wirksam ist, mittels eines Lichtstrahls (112) nur eine einzige der lokalisierten Regionen der Erfassungszone (15) zu beleuchten, wobei die Lichtquelle (110) mittels des Lichtstrahls (112) den freiliegenden Bereich der Erfassungszone (15) entlang eines Pfades abtastet,

wobei der Pfad eine Richtung quer zu der Lateralflußrichtung (51) und eine Richtung längs zur Lateralflußrichtung (51) aufweist und sich über den freiliegenden Bereich der Erfassungszone (15) weitläufig zickzack-förmig erstreckt, und

wobei der Lichtdetektor mit der Lichtquelle (110) derart synchronisiert ist, dass der Lichtdetektor die Lichtquelle (110)

nachverfolgt und dass der Lichtdetektor nur die von dem Lichtstrahl (112) beleuchtete lokalisierte Region detektiert; und

einen Datenanalysator (46), der dahingehend wirksam ist, einige der Lichtintensitätsmessungen, die von der zumindest einen Testregion (16) erhalten werden, zu identifizieren und aus den Identifizierten der Lichtintensitätsmessungen zumindest einen analytischen Zielparameter zu berechnen.



(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

US	6 394 952	B1
US	2003 / 0 143 580	A1
US	5 132 097	A
EP	0 819 943	A2
WO	95/ 13 531	A1
WO	99/ 41 596	A1
WO	01/ 57 502	A1
WO	2003/ 065 009	A2

Beschreibung

[0001] Lateralflussuntersuchungstestbausätze sind derzeit zum Testen einer großen Bandbreite von medizinischen und Umweltbedingungen oder von Zusammensetzungen, z. B. eines Hormons, eines Metabolits, eines Toxins oder eines von einem Krankheitserreger gewonnenen Antigens, verfügbar. **Fig. 1** zeigt einen typischen Lateralflussteststreifen **10**, der eine Probenaufnahmezone **12**, eine Markierungszone **14**, eine Erfassungszone **15** und eine Absorptionszone **20** auf einem gemeinsamen Substrat **22** umfasst. Diese Zonen **12–20** bestehen üblicherweise aus einem Material (z. B. aus chemisch behandelter Nitrocellulose), das ermöglicht, dass Fluid mittels Kapillarwirkung von der Probenaufnahmezone **12** zu der Absorptionszone **20** fließt. Die Erfassungszone **15** umfasst eine Testregion **16** zum Erfassen des Vorliegens eines Zielanalyten in einer Fluidprobe und eine Kontrollregion **18** zum Anzeigen des Abschlusses eines Untersuchungstests.

[0002] **Fig. 2A** und **Fig. 2B** zeigen eine Untersuchung, die durch eine exemplarische Implementierung des Teststreifens **10** durchgeführt wird. Eine Fluidprobe **24** (z. B. Blut, Urin oder Speichel) wird auf die Probenaufnahmezone **12** aufgebracht. Bei dem in **Fig. 2A** und **Fig. 2B** gezeigten Beispiel umfasst die Fluidprobe **24** einen Zielanalyten **26** (d. h. ein Molekül oder eine Verbindung, das bzw. die durch den Teststreifen **10** untersucht werden kann). Auf Grund von Kapillarwirkung wird die Flüssigkeitsprobe **24** in Flussrichtung abwärts in die Markierungszone **14** gezogen, die eine Substanz **28** zum indirekten Markieren des Zielanalyten **16** enthält. Bei dem veranschaulichten Beispiel besteht die Markierungssubstanz **28** aus einem Immunoglobulin **30** mit einem angelagerten Farbstoffmolekül **32**. Das Immunoglobulin **30** bindet den Zielanalyten **26** auf spezielle Weise, um einen markierten Zielanalytkomplex zu bilden. Bei manchen anderen Implementierungen ist die Markierungssubstanz **28** eine nicht aus Immunoglobulin bestehende markierte Verbindung, die den Zielanalyten **26** auf spezielle Weise bindet, um einen markierten Zielanalytkomplex zu bilden.

[0003] Die markierten Zielanalytkomplexe werden zusammen mit überschüssigen Mengen der Markierungssubstanz an dem Lateralflusspfad entlang in die Testregion **16** getragen, die immobilisierte Verbindungen **34** enthält, die in der Lage sind, den Zielanalyten **26** auf spezielle Weise zu binden. Bei dem veranschaulichten Beispiel sind die immobilisierten Verbindungen **34** Immunoglobuline, die die markierten Zielanalytkomplexe auf spezielle Weise binden und dadurch die markierten Zielanalytkomplexe in der Testregion **16** zurückhalten. Das Vorliegen des markierten Analyten in der Probe wird üblicherweise durch eine visuell erfassbare Verfärbung der Testre-

gion **16** bewiesen, die infolge der Ansammlung der Markierungssubstanz in der Testregion **16** auftritt.

[0004] Die Kontrollregion **18** ist üblicherweise dazu entworfen, anzuzeigen, dass eine Untersuchung abgeschlossen wurde. Verbindungen **35** in der Kontrollregion **18** binden die Markierungssubstanz **28** und halten sie zurück. Üblicherweise wird die Markierungssubstanz **28** in der Kontrollregion **18** sichtbar, nachdem sich eine ausreichende Menge der Markierungssubstanz **28** angesammelt hat. Wenn der Zielanalyt **26** in der Probe nicht vorliegt, wird die Testregion **16** nicht verfärbt, wohingegen die Kontrollregion **18** verfärbt wird, um anzuzeigen, dass eine Untersuchung durchgeführt wurde. Die Absorptionszone **20** nimmt überschüssige Mengen der Fluidprobe **24** auf.

[0005] Obwohl eine visuelle Prüfung von Lateralflussuntersuchungsvorrichtungen des oben beschriebenen Typs in der Lage ist, qualitative Untersuchungsergebnisse zu liefern, ist ein solches Verfahren des Ablesens dieser Arten von Vorrichtungen nicht in der Lage, quantitative Untersuchungsmessungen zu liefern, und somit ist es anfällig für Fehler durch Fehlinterpretationen. Im Rahmen von Bemühungen, diese Unzulänglichkeit zu überwinden, wurden automatisierte und halbautomatisierte Lateralflussuntersuchungselevorrichtungen entwickelt.

[0006] Bei einem Lösungsansatz führt eine tragbare Lateralflussuntersuchungselevorrichtung Untersuchungen an Körperflüssigkeiten durch, um das Vorliegen bestimmter Hormone, von Glucose oder von anderen interessierenden Körperflüssigkeiten zu ermitteln. Membranteststreifen, die eine Fluidprobe enthalten, werden direkt in eine Aufnahmeöffnung einer Lesevorrichtung eingeführt. Die Aufnahmeöffnung ist abgeschirmt, um die Sensitivität zu verbessern und das Eintreten von Streu- oder Umgebungslicht in die Lesevorrichtung zu verringern. Die Lesevorrichtung umfasst eine Lichtquelle und einen oder mehr Sensoren, die die Intensität von Licht erfassen, das von den Erfassungszonen der Teststreifen, die in die Aufnahmeöffnung eingeführt werden, reflektiert wird.

[0007] Bei einem anderen Lösungsansatz erfasst eine Lesevorrichtung eine Intensität eines Erfassungssignals, das in einer oder mehr Messzonen in einer Erfassungszone eines Lateralflussuntersuchungsteststreifens infolge des Vorliegens eines immobilisierten markierten Zielanalytkomplexes auftritt. Die Lesevorrichtung erzeugt aus den Messzonen eine Signalintensität-Basislinie, indem sie zwischen Werten des Erfassungssignals außerhalb der Messzonen und in der Erfassungszone interpoliert. Die Lesevorrichtung quantifiziert einen Signalintensitätswert, der für den immobilisierten markierten Zielanalytkomplex bezüglich der Basislinie repräsentativ ist. Bei diesem Prozess lokalisiert die Lesevorrichtung

eine Anfangsgrenze und eine Endgrenze für die eine oder mehr Messzonen auf dem Teststreifen, wodurch einem automatischen oder halbautomatischen analytischen Instrument oder einem menschlichen Ableser ermöglicht wird, bestimmte Ergebnisse der Lateralflussuntersuchung zu bestimmen. Die Signale aus den Messzonen werden bezüglich der Basislinie quantifiziert oder verglichen. Quantifizierte Werte, die der jeweiligen Konzentration an Verbindungen in unterschiedlichen Messzonen entsprechen, können dann miteinander verglichen werden, um das Vorliegen von Antigenen in der Probe zu erfassen.

[0008] Die Messungen, die durch die oben beschriebenen Lateralflussuntersuchungslesevorrichtungen durchgeführt werden, beruhen auf Signalen von Regionen der Teststreifen, die üblicherweise bedeutend größer sind als die interessierenden Regionen. Folglich weisen diese Messungen tendenziell hohe Rauschpegel auf, und folglich können diese Messungen ungenaue oder falsche Ergebnisse liefern, wenn geringe Analytkonzentrationen vorliegen.

[0009] US 6,394,952 B1 offenbart ein diagnostisches System, z. B. für den Einsatz in Notaufnahmen oder Operationsräumen. Das diagnostische System weist eine Vorrichtung zur Aufnahme eines Teststreifens auf. Die Vorrichtung kann in eine Lesevorrichtung eingeschoben werden. Ein Lesekopf der Lesevorrichtung tastet den Teststreifen ab.

[0010] US 2003/0143580 A1 offenbart einen Teststreifen mit einer Probenladezone, einem Erfassungsbereich, einem Kontrollbereich und einem absorbierenden Pad, die hintereinander in einer Fluidbewegungsrichtung angeordnet sind. Ein Analyseergebnis des Teststreifens ist mit einer Anordnung auslesbar, bei der eine CCD-Kamera zum Detektieren von an dem Teststreifen reflektiertem Licht einer Weißlichtquelle angeordnet ist.

[0011] US 4,145,139 und US 3,994,587 offenbaren jeweils ein Dichtemessgerät. Das Dichtemessgerät weist eine Probenplatte auf, auf welcher eine zu untersuchende Probe aufliegt. Ein Lichtstrahl tastet die Platte in einem zickzack-förmigen Verlauf ab, indem sich die Platte relativ zu einer Lichtquelle bewegt. Detektoren messen das Licht, welches von der Platte reflektiert wird.

[0012] US 3,892,484 offenbart einen automatisch verfahrbaren Objektisch eines Mikroskops. Der Objektisch ist in zwei Richtungen verfahrbar. Der Objektisch kann insbesondere entlang eines Zickzackpfades oder entlang eines kammartigen Pfades verlaufen.

[0013] Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, diagnostische Testsysteme und -verfahren mit verbesserten Charakteristika zu schaffen.

[0014] Diese Aufgabe wird durch ein diagnostisches Testsystem gemäß Anspruch 1 sowie durch ein diagnostisches Testverfahren gemäß Anspruch 17 gelöst.

[0015] Das diagnostische Testsystem gemäß der vorliegenden Erfindung umfasst ein Gehäuse, eine Lesevorrichtung und einen Datenanalysator. Das Gehäuse umfasst eine Öffnung zum Aufnehmen eines Teststreifens. Der Teststreifen trägt einen Lateralfluss einer Fluidprobe entlang einer Lateralflussrichtung und umfasst eine Markierungszone, die eine Markierungssubstanz enthält, die eine Markierung an einen Zielanalyten bindet, und eine Erfassungszone, die zumindest eine Testregion aufweist, die eine immobilisierte Substanz enthält, die den Zielanalyten bindet. Die Erfassungszone umfasst einen Bereich, der zum Zweck einer optischen Prüfung freiliegend ist und durch eine erste Abmessung, die quer zu der Lateralflussrichtung verläuft, und eine zweite Abmessung, die parallel zu der Lateralflussrichtung verläuft, gekennzeichnet ist. Die Lesevorrichtung weist eine Lichtquelle und einen Lichtdetektor auf, wobei die Lesevorrichtung dazu konfiguriert ist, trennbare Lichtintensitätsmessungen von lokalisierten Regionen des freiliegenden Bereichs der Erfassungszone zu erhalten, wenn der Teststreifen in die Öffnung geladen wird. Beispielsweise ist jede der lokalisierten Regionen durch zumindest eine Oberflächenabmessung gekennzeichnet, die geringer ist als die erste Abmessung. Der Datenanalysator ist dahingehend wirksam, einige der Lichtintensitätsmessungen, die von der zumindest einen Testregion erhalten werden, zu identifizieren und aus den identifizierten der Lichtintensitätsmessungen zumindest einen Parameter, insbesondere einen analytischen Zielparame- ter, zu berechnen. Die Lesevorrichtung kann dahingehend konfiguriert sein, dass ein jeweiliger Satz von Lichtintensitätsmessungen von jeder von mehreren entsprechenden Regionen des freiliegenden Oberflächenbereichs der Erfassungszone zu erhalten, wenn der Teststreifen in die Öffnung geladen wird. Der Datenanalysator ist dahingehend wirksam, aus zumindest einer der Sätze von Lichtintensitätsmessungen zumindest einen Parameter zu berechnen.

[0016] Bezüglich eines weiteren Aspekts liefert die Erfindung ein diagnostisches Testverfahren. Gemäß diesem erfindungsgemäßen Verfahren wird ein Teststreifen aufgenommen. Der Teststreifen trägt einen Lateralfluss einer Fluidprobe entlang einer Lateralflussrichtung und umfasst eine Markierungszone, die eine Markierungssubstanz enthält, die eine Markierung an einen Zielanalyten bindet, und eine Erfassungszone, die zumindest eine Testregion aufweist, die eine immobilisierte Substanz enthält, die den Zielanalyten bindet. Die Erfassungszone umfasst einen Bereich, der zum Zweck einer optischen Prüfung freiliegend ist und durch eine erste Abmes-

sung, die quer zu der Lateralflussrichtung verläuft, und eine zweite Abmessung, die parallel zu der Lateralflussrichtung verläuft, gekennzeichnet ist. Trennbare Lichtintensitätsmessungen werden von lokalisierten Regionen des freiliegenden Bereichs der Erfassungszone erhalten, wobei jede der lokalisierten Regionen durch zumindest eine Oberflächenabmessung gekennzeichnet ist, die geringer ist als die erste Abmessung. Insbesondere wenn der Teststreifen in die Öffnung geladen wird, wird ein jeweiliger Satz von Lichtintensitätsmessungen von jeder von mehreren entsprechenden Regionen des freiliegenden Oberflächenbereichs der Erfassungszone erhalten. Eine Lichtquelle ist zum Erhalten des jeweiligen Satzes von Lichtintensitätsmessungen dahingehend wirksam, mittels eines Lichtstrahls nur eine einzige lokalisierte Region der Erfassungszone zu beleuchten und mittels des Lichtstrahls den freiliegenden Bereich der Erfassungszone entlang eines Pfades abzutasten. Der Pfad weist eine Richtung quer zu einer Lateralflußrichtung und eine Richtung längs zur Lateralflußrichtung auf und erstreckt sich über den freiliegenden Bereich der Erfassungszone zickzackförmig. Ein Lichtdetektor ist mit der Lichtquelle derart synchronisiert, dass der Lichtdetektor die Lichtquelle nachverfolgt und dass der Lichtdetektor nur die von dem Lichtstrahl beleuchtete lokalisierte Region detektiert. Einige der von der zumindest einen Testregion erhaltenen Lichtintensitätsmessungen werden identifiziert. Aus den Identifizierten der Lichtintensitätsmessungen wird zumindest ein Parameter, insbesondere ein analytischer Zielparameter, berechnet.

[0017] Andere Merkmale und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der folgenden Beschreibung, die die Zeichnungen und die Patentansprüche umfasst.

[0018] Bevorzugte Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung werden nachfolgend Bezug nehmend auf die beiliegenden Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

[0019] [Fig. 1](#) eine schematische Ansicht einer bekannten Implementierung eines Lateralflussuntersuchungsteststreifens;

[0020] [Fig. 2A](#) eine schematische Ansicht einer Fluidprobe, die auf eine Aufbringungszone des in [Fig. 1](#) gezeigten Lateralflussuntersuchungsteststreifens aufgebracht ist;

[0021] [Fig. 2B](#) eine schematische Ansicht des in [Fig. 2A](#) gezeigten Lateralflussuntersuchungsteststreifens, nachdem die Fluidprobe über den Teststreifen zu einer Absorptionszone geflossen ist;

[0022] [Fig. 3](#) ein Blockdiagramm eines Teststreifens, der in ein Ausführungsbeispiel eines diagnostischen Testsystems geladen wird;

[0023] [Fig. 4](#) ein Flussdiagramm eines Ausführungsbeispiels eines diagnostischen Testverfahrens;

[0024] [Fig. 5A](#) zum besseren Verständnis der Erfindung eine schematische Seitenansicht einer Implementierung des in [Fig. 3](#) gezeigten diagnostischen Testsystems, das ein zweidimensionales Lichtdetektorarray umfasst, das Lichtintensitätsmessungen von Regionen eines Teststreifens erhält;

[0025] [Fig. 5B](#) zum besseren Verständnis der Erfindung eine schematische Ansicht des in [Fig. 5A](#) gezeigten zweidimensionalen Lichtdetektorarrays, bei dem manche der Lichtdetektoren, die positioniert sind, um Lichtintensitätsmessungen von der Testregion und der Kontrollregion zu erhalten, hervorgehoben sind;

[0026] [Fig. 6](#) zum besseren Verständnis der Erfindung einen exemplarischen Lichtintensitätsgraphen, der als Funktion der Position in dem in [Fig. 5A](#) und [Fig. 5B](#) gezeigten zweidimensionalen Lichtdetektorarray aufgetragen ist;

[0027] [Fig. 7](#) zum besseren Verständnis der Erfindung eine schematische Ansicht einer Implementierung des in [Fig. 3](#) gezeigten diagnostischen Testsystems, das ein lineares Lichtdetektorarray umfasst, das Lichtintensitätsmessungen von Regionen eines Teststreifens erhält;

[0028] [Fig. 8](#) zum besseren Verständnis der Erfindung einen exemplarischen Graphen einer Gesamtlichtintensität, die durch das in [Fig. 7](#) gezeigte lineare Lichtdetektorarray erhalten wird, der als Funktion der Zeit aufgetragen ist;

[0029] [Fig. 9](#) eine schematische Draufsicht auf eine Implementierung des in [Fig. 3](#) gezeigten diagnostischen Testsystems, das eine Lichtquelle umfasst, die einen Lichtstrahl Regionen eines Teststreifens gemäß der vorliegenden Erfindung abtasten lässt;

[0030] [Fig. 10](#) zum besseren Verständnis der Erfindung eine schematische Seitenansicht einer Implementierung des in [Fig. 3](#) gezeigten diagnostischen Testsystems, das eine Aperturplatte umfasst, die eine selektive Erfassung von Licht von der Testregion und der Kontrollregion eines Teststreifens ermöglicht;

[0031] [Fig. 11](#) zum besseren Verständnis der Erfindung ein Flussdiagramm eines Ausführungsbeispiels eines Verfahrens eines diagnostischen Testverfahrens;

[0032] [Fig. 12A](#) zum besseren Verständnis der Erfindung einen Intensitätsgraphen, der als Funktion der Zeit aufgetragen ist;

[0033] **Fig. 12B** zum besseren Verständnis der Erfindung einen Graphen des Logarithmus der Intensitätswerte, der in **Fig. 12** gezeigt ist, als Funktion der Zeit aufgetragen;

[0034] **Fig. 13A** und **Fig. 13B** zum besseren Verständnis der Erfindung jeweilige Graphen der Logarithmen von zwei Sätzen von Lichtintensitätsmessungen, die als Funktion der Zeit aufgetragen sind;

[0035] **Fig. 14** zum besseren Verständnis der Erfindung eine schematische Ansicht eines Abschnitts eines Ausführungsbeispiels eines Farbfilterarrays;

[0036] **Fig. 15** zum besseren Verständnis der Erfindung einen Graphen einer Gesamtintensität für vier verschiedene Farbkanäle, der als Funktion der Position entlang der Lateralflossrichtung in einem zweidimensionalen Lichtdetektorarray aufgetragen ist; und

[0037] **Fig. 16** zum besseren Verständnis der Erfindung eine schematische Seitenansicht einer Implementierung des in **Fig. 3** gezeigten diagnostischen Testsystems.

[0038] In der folgenden Beschreibung werden gleiche Bezugszeichen verwendet, um gleiche Elemente zu identifizieren. Ferner sollen die Zeichnungen wichtige Merkmale von exemplarischen Ausführungsbeispielen auf schematische Weise veranschaulichen. Die Zeichnungen sollen nicht jedes Merkmal der tatsächlichen Ausführungsbeispiele und auch nicht relative Abmessungen der gezeigten Elemente darstellen und sind nicht massstabsgetreu gezeichnet.

[0039] Die Ausführungsbeispiele der Erfindung, die nachfolgend ausführlich beschrieben werden, verringern Rauschpegel (z. B. Rauschen, das durch eine Reflexion von Licht oder eine intrinsischen Fluoreszenz von Materialien in dem Teststreifen verursacht wird) bei Lateralflossuntersuchungsmessungen, indem sie die Messungen auf die interessierenden Regionen auf dem Teststreifen beschränken, von denen die gewünschten quantitativen Informationen gewonnen werden können. Auf diese Weise erhöhen diese Ausführungsbeispiele die Signal/Rausch-Pegel dieser Messungen und erhöhen dadurch die Messempfindlichkeit und verringern das Auftreten fehlerhafter Ergebnisse für geringe Analytkonzentrationen. Manche dieser Ausführungsbeispiele erhöhen ferner die Genauigkeit der Lateralflossuntersuchungsergebnisse, indem sie jeweilige Sätze von Messungen von lokalisierten Regionen des Teststreifens, von denen zusätzliche analytische Informationen über diese Regionen gewonnen werden können, erhalten. Diese zusätzlichen Informationen können dazu verwendet werden, Zielmessungen von Hintergrundrauschen zu isolieren und genauere Schätzungen von Zielparameterwerten abzuleiten. Manche Ausführungsbe-

ispiele sind außerdem in der Lage, von demselben Teststreifen mehrere Analyten präzise abzulesen.

I. ÜBERSICHT ÜBER EIN DIAGNOSTISCHES TESTSYSTEM

[0040] **Fig. 3** zeigt ein Ausführungsbeispiel eines diagnostischen Testsystems **40**, das ein Gehäuse **42**, eine Lesevorrichtung **44**, einen Datenanalysator **46** und einen Speicher **47** umfasst. Das Gehäuse **42** umfasst eine Öffnung **48** zum Aufnehmen eines Teststreifens **50**. Wenn der Teststreifen **50** in die Öffnung **48** geladen wird, erhält die Lesevorrichtung **44** Lichtintensitätsmessungen von dem Teststreifen **50**. Allgemein können die Lichtintensitätsmessungen ungefiltert sein, oder sie können in Bezug auf zumindest entweder Wellenlänge und/oder Polarisation gefiltert sein. Der Datenanalysator **46** berechnet zumindest einen Parameter aus einer oder mehreren der Lichtintensitätsmessungen. Eine Ergebnisanzeigevorrichtung **52** liefert eine Angabe eines oder mehrerer der Ergebnisse einer Untersuchung des Teststreifens **50**. Bei manchen Implementierungen ist das diagnostische Testsystem **40** aus relativ kostengünstigen Komponenten hergestellt, weshalb es für Wegwerf- oder Einmal-Anwendungen eingesetzt werden kann.

[0041] Das Gehäuse **42** kann aus einem beliebigen einer großen Bandbreite von Materialien, einschließlich Kunststoff und Metall, hergestellt sein. Das Gehäuse **42** bildet eine Schutzummantelung für die Lesevorrichtung **44**, den Datenanalysator **46**, die Leistungsversorgung **54** und andere Komponenten des diagnostischen Testsystems **40**. Das Gehäuse **42** definiert ferner ein Behältnis, das den Teststreifen **50** bezüglich der Lesevorrichtung **44** mechanisch ausrichtet. Das Behältnis kann dazu entworfen sein, einen beliebigen einer großen Bandbreite unterschiedlicher Arten von Teststreifen **50** aufzunehmen, einschließlich Teststreifen des in **Fig. 1** gezeigten Typs.

[0042] Allgemein trägt jeder der Teststreifen **50** einen Lateralfloss einer Fluidprobe entlang einer Lateralflossrichtung **51** und umfasst eine Markierungszone, die eine Markierungssubstanz enthält, die eine Markierung an einen Zielanalyten bindet, und eine Erfassungszone, die zumindest eine Testregion umfasst, die eine immobilisierte Substanz enthält, die den Zielanalyten bindet. Ein oder mehr Bereiche der Erfassungszone, einschließlich zumindest eines Abschnitts der Testregion, sind zum Zweck einer optischen Prüfung durch die Lesevorrichtung **44** freiliegend. Die freiliegenden Bereiche der Erfassungszone können durch ein optisch transparentes Fenster abgedeckt sein, müssen aber nicht.

[0043] Die Lesevorrichtung **44** umfasst eine oder mehr optoelektronische Komponente(n) zum optischen Prüfen der freiliegenden Bereiche der Erfas-

sungszone des Teststreifens **50**. Die Lesevorrichtung **44** umfasst zumindest eine Lichtquelle und zumindest einen Lichtdetektor. Bei manchen Implementierungen kann die Lichtquelle eine Licht emittierende Halbleiterdiode umfassen, und der Lichtdetektor kann eine Halbleiter-Photodiode umfassen. Je nach der Beschaffenheit der Markierung, die der Teststreifen **50** verwendet, kann die Lichtquelle dazu entworfen sein, Licht in einem bestimmten Wellenlängenbereich oder Licht mit einer bestimmten Polarisierung zu emittieren. Wenn die Markierung beispielsweise eine fluoreszierende Markierung, z. B. ein Quantenpunkt, ist, wäre die Lichtquelle dazu entworfen, die freiliegenden Bereiche der Erfassungszone des Teststreifens **50** mit Licht in einem Wellenlängenbereich zu beleuchten, der eine Fluoreszenz von der Markierung bewirkt. Desgleichen kann der Lichtdetektor dazu entworfen sein, selektiv Licht aus den freiliegenden Bereichen der Erfassungszone zu erfassen. Wenn die Markierung beispielsweise eine fluoreszierende Markierung ist, wäre der Lichtdetektor dazu entworfen, selektiv Licht in dem Wellenlängenbereich des Fluoreszenzlichts, das durch die Markierung emittiert wird, oder Licht einer bestimmten Polarisierung zu erfassen. Wenn die Markierung dagegen eine Markierung vom reflektierenden Typ ist, wäre der Lichtdetektor dazu entworfen, selektiv Licht in dem Wellenlängenbereich des durch die Lichtquelle emittierten Lichts zu erfassen. Zu diesen Zwecken kann der Lichtdetektor ein oder mehr optische Filter umfassen, das bzw. die die Wellenlängenbereiche oder Polarisierungsachsen des erfassten Lichts definiert bzw. definiert.

[0044] Der Datenanalysator **46** verarbeitet die durch die Lesevorrichtung **44** erhaltenen Lichtintensitätsmessungen. Allgemein kann der Datenanalysator **46** in jeglicher Rechen- oder Verarbeitungsumgebung implementiert sein, einschließlich einer digitalen elektronischen Schaltungsanordnung oder einer Computerhardware, -firmware oder -software. Bei manchen Ausführungsbeispielen umfasst der Datenanalysator **46** einen Prozessor (z. B. eine Mikrosteuerung, einen Mikroprozessor oder eine ASIC) und einen Analog/Digital-Wandler. Bei dem veranschaulichten Ausführungsbeispiel ist der Datenanalysator **46** in dem Gehäuse **42** des diagnostischen Testsystems **40** integriert. Bei anderen Ausführungsbeispielen befindet sich der Datenanalysator **46** in einer separaten Vorrichtung, z. B. einem Computer, die über eine verdrahtete oder drahtlose Verbindung mit dem diagnostischen Testsystem **40** kommunizieren kann.

[0045] Allgemein kann die Ergebnisanzeigevorrichtung **52** einen beliebigen einer großen Bandbreite verschiedener Mechanismen zum Anzeigen eines oder mehrerer Ergebnisse eines Untersuchungstests umfassen. Bei manchen Implementierungen umfasst die Ergebnisanzeigevorrichtung **52** ein oder mehrere Lichter (z. B. Licht emittierende Dioden), die aktiviert

werden, um z. B. ein positives Testergebnis und den Abschluss des Untersuchungstests (d. h. wenn sich in der Kontrollregion eine ausreichende Menge an Markierungssubstanz **28** angesammelt hat) anzuzeigen. Bei anderen Implementierungen umfasst die Ergebnisanzeigevorrichtung **52** eine alphanumerische Anzeige (z. B. ein Leuchtdiodenarray mit zwei oder mehr Schriftzeichen) zum Präsentieren von Untersuchungstestergebnissen.

[0046] Eine Leistungsversorgung **54** beliefert die aktiven Komponenten des diagnostischen Testsystems **40**, einschließlich der Lesevorrichtung **44**, des Datenanalysators **46** und der Ergebnisanzeigevorrichtung **52**, mit Leistung. Die Leistungsversorgung **54** kann beispielsweise durch eine austauschbare Batterie oder eine wiederaufladbare Batterie implementiert sein.

II. DIAGNOSTISCHES TESTEN AUF DER BASIS VON TRENNBAREN LOKALISIERTEN LICHTINTENSITÄTSMESSUNGEN

[0047] Die nachstehend ausführlich beschriebenen Ausführungsbeispiele verringern Rauschpegel (z. B. Rauschen, das durch eine intrinsische Fluoreszenz von Materialien in dem Teststreifen bewirkt wird) in Lateralforschungsmessungen, indem sie die Messungen auf die interessierenden Regionen auf dem Teststreifen beschränken, von denen gewünschte quantitative Informationen gewonnen werden können. Auf diese Weise erhöhen diese Ausführungsbeispiele die Signal/Rausch-Pegel dieser Messungen und verbessern dadurch die Messempfindlichkeit und verringern das Auftreten fehlerhafter Ergebnisse.

[0048] [Fig. 4](#) zeigt zum besseren Verständnis der Erfindung ein Ausführungsbeispiel eines diagnostischen Testverfahrens, das durch die nachstehend beschriebenen Implementierungen des diagnostischen Testsystems **40** ausführbar ist. Gemäß diesem Verfahren erhält die Lesevorrichtung **44** trennbare lokalisierte Lichtintensitätsmessungen von Regionen des freiliegenden Bereichs der Erfassungszone des Teststreifens **50**, wenn der Teststreifen **50** in die Öffnung **48** des diagnostischen Testsystems **40** geladen wird (Block **60**). Gemäß seiner Verwendung in dem vorliegenden Dokument bezieht sich der Begriff "trennbare lokalisierte Lichtintensitätsmessungen" auf die Fähigkeit der Lesevorrichtung **44**, die Lichtintensitätsmessungen von jeweiligen lokalisierten Regionen des Teststreifens auf eine Art und Weise zu übertragen oder aufzuzeichnen, die ermöglicht, dass der Datenanalysator **46** jede der Lichtintensitätsmessungen einzeln analysiert.

[0049] Bei diesem Ausführungsbeispiel ist jede der trennbaren lokalisierten Regionen, aus der die Lichtintensitätsmessungen durch die Lesevorrichtung **44**

erhalten werden, durch zumindest eine Oberflächenabmessung gekennzeichnet, die kleiner ist als die Abmessung des freiliegenden Bereichs der Erfassungszone, die quer zu der Lateralfflussrichtung ist. Bei manchen Implementierungen weist jede dieser lokalisierten Regionen eine Oberflächenabmessung auf, die ungefähr dieselbe Größe aufweist wie, oder kleiner ist als, die schmalste Abmessung einer interessierenden Region in der Erfassungszone (z. B. der Testregion, der Kontrollregion oder einer Region eines immobilisierten markierten oder unmarkierten Komplexes).

[0050] Nachdem die Lesevorrichtung **44** Lichtintensitätsmessungen von derartigen lokalisierten interessierenden Regionen in der Erfassungszone erhalten hat (Block **60**), identifiziert der Datenanalysator **46** einige der von den interessierenden Regionen erhaltenen Lichtintensitätsmessungen (Block **62**). Bei diesem Prozess isoliert der Datenanalysator **46** die Messungen, die interessierenden Regionen entsprechen, von den Messungen, die anderen Regionen des Teststreifens **50** entsprechen. Die isolierten Messungen weisen höhere Signal/Rausch-Verhältnisse als Gesamtmessungen auf, die Messungen von Regionen außerhalb der interessierenden Regionen umfassen.

[0051] Der Datenanalysator **46** kann anschließend zumindest einen Parameter aus einigen der identifizierten Lichtintensitätsmessungen berechnen (Block **64**). Exemplarische Parameter umfassen Spitzenintensitäts- und Gesamtintensitätswerte. Da die Messungen, die zum Berechnen dieser Parameter verwendet werden, höhere Signal/Rausch-Verhältnisse aufweisen, charakterisieren sie die interessierende Region mit größerer Genauigkeit und verbessern dadurch die Ergebnisse der Lateralfflussuntersuchung.

A. Erhalten trennbarer lokalisierter Lichtintensitätsmessungen unter Verwendung eines zweidimensionalen Lichtdetektorarrays

[0052] [Fig. 5A](#) zeigt zum besseren Verständnis der Erfindung eine Implementierung des diagnostischen Testsystems **40**, das eine Lichtquelle **66**, ein zweidimensionales Array **68** von Lichtdetektoren **70** und eine Linse **72** umfasst. Bei [Fig. 5A](#) ist der Teststreifen **50** im Wesentlichen derselbe wie der Teststreifen **10**, der in [Fig. 1](#) gezeigt ist. Insbesondere umfasst der Teststreifen **50** die Probenaufnahmezone **12**, die Markierungszone **14**, die Erfassungszone **15** und die Absorptionszone **20** auf dem gemeinsamen Substrat **22**. Bei der veranschaulichten Implementierung liegt ein beträchtlicher Abschnitt der Erfassungszone **15** zum Zweck der optischen Prüfung frei.

[0053] Im Betrieb beleuchtet die Lichtquelle **66** den freiliegenden Abschnitt der Erfassungszone **15**, einschließlich der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** des Teststreifens **50**, mit Licht **76**. Das Be-

leuchtungslicht kann breitbandig oder schmalbandig sein und kann polarisiert oder nicht-polarisiert sein. Das Lichtdetektorarray **68** erhält trennbare lokalisierte Lichtintensitätsmessungen von den beleuchteten Regionen der Erfassungszone **15**. Allgemein können die Lichtintensitätsmessungen ungefiltert sein, oder sie können in Bezug auf zumindest entweder Wellenlänge und/oder Polarisierung gefiltert sein. Das Lichtdetektorarray **68** kann mit der Lichtquelle **66** synchronisiert sein. Allgemein kann das Lichtdetektorarray **68** die Lichtintensität messen, während die Erfassungszone **15** beleuchtet wird, oder nachdem die Lichtquelle **66** die Erfassungszone **15** beleuchtet hat. Licht, das von der Erfassungszone **15** reflektiert wird oder von derselben fluoresziert, wird durch die Linse **72** auf die einzelnen Lichtdetektoren **70** des Lichtdetektorarrays **68** fokussiert. Jeder der Lichtdetektoren **70** empfängt Licht von einer jeweiligen lokalisierten Region der Erfassungszone **15**. Das heißt, dass jeder Lichtdetektor **70** in der Lage ist, eine jeweilige lokalisierte Region der Erfassungszone **15** aufzulösen oder getrennt abzubilden. Bei dieser Implementierung sind die lokalisierten Regionen durch eine Oberflächenabmessung gekennzeichnet, die höchstens so groß ist wie die schmalste Abmessung der Test- und der Kontrollregion **16**, **18** (d. h. die Abmessungen der Regionen **16**, **18**, die entlang der Lateralfflussrichtung liegen). Bei den veranschaulichten Implementierungen sind die lokalisierten Regionen durch Quadratabmessungen gekennzeichnet, die etwa gleich einem Drittel der Größe der Test- und der Kontrollregion **16**, **18** entlang der Lateralfflussrichtung sind. Die Lichtdetektoren **70** erzeugen Signale, die repräsentativ für die von den jeweiligen lokalisierten Regionen empfangene Lichtmenge sind. Diese Signale können in einem Speicher gespeichert werden, oder sie können zum Verarbeiten an den Datenanalysator **46** gesendet werden.

[0054] Wie in [Fig. 5A](#) und [Fig. 5B](#) gezeigt ist, wird das von der Testregion **16** reflektierte oder fluoreszierende Licht lediglich durch einen Teilsatz **80** der Lichtdetektoren **70** in dem Array **68** empfangen. Desgleichen wird das von der Kontrollregion **18** reflektierte oder fluoreszierende Licht lediglich durch einen Teilsatz **82** der Lichtdetektoren **70** in dem Array **68** empfangen. Somit liefern die Signale von den Lichtdetektoren in den Teilsätzen **80**, **82** ein relativ geringes Rauschen aufweisende Lichtintensitätsmessungen des Lichts, das von der Testregion **16** bzw. der Kontrollregion **18** reflektiert wird oder fluoresziert.

[0055] Der Datenanalysator **46** ist dahingehend wirksam, die Signale, die durch die einzelnen Lichtdetektoren **70** erzeugt werden, zu verarbeiten, um diejenigen der Lichtintensitätsmessungen zu identifizieren, die von den interessierenden Regionen erhalten werden (z. B. von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18**). Unter Bezugnahme auf [Fig. 6](#) erzeugt das Lichtdetektorarray **68** bei einem veranschauli-

chenden Beispiel einen Satz von Lichtintensitätssignalen, die durch eine dreidimensionale Oberfläche **84** dargestellt werden. Bei diesem Beispiel umfasst die Oberfläche **84** Höhere-Intensität-Messungen **86**, **88**, die durch die Lichtdetektoren **70** in den Teilsätzen **80**, **82** des Lichtdetektorarrays **68** erhalten werden. Bezüglich dieses Beispiels mag der Datenanalysator **46** die Lichtintensitätsmessungen, die von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** erhalten werden, identifizieren, indem er die Oberfläche **84** an einem Intensitätsschwellenpegel **90** einer Schwellwertbildung unterzieht. Bei manchen Implementierungen ist die Schwelle, die bei dem Schwellwertbildungsprozess verwendet wird, über den interessierenden Streifen oder die interessierende Region hinweg konstant. Beispielsweise kann die Schwelle bei manchen Implementierungen ein Gefälle oder örtliche Schwankungen aufweisen, um Schwankungen bei der Beleuchtung oder Diffusion der Analyten zu berücksichtigen. Diejenigen der Lichtintensitätsmessungen, die über dem Schwellenpegel **90** liegen, werden als von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** kommend identifiziert. Zusätzliche Informationen, z. B. die relativen Positionen des Lichtdetektorarrays **68**, von denen die Identifizierten der Lichtintensitätsmessungen erhalten wurden, können durch den Datenanalysator **46** dazu verwendet werden, die identifizierten Lichtintensitätsmessungen mit der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** zu korrelieren.

B. Erhalten trennbarer lokalisierter Lichtintensitätsmessungen unter Verwendung eines linearen Lichtdetektorarrays

[0056] [Fig. 7](#) zeigt zum besseren Verständnis der Erfindung eine Implementierung des Teststreifens **50**, die dieselbe ist wie die in [Fig. 5A](#) gezeigte Implementierung, und eine Implementierung des diagnostischen Testsystems **40**, die dieselbe ist wie die in [Fig. 5A](#) gezeigte Implementierung, mit der Ausnahme, dass die vorliegende Implementierung statt des zweidimensionalen Arrays **68** von Lichtdetektoren **70** ein lineares Lichtdetektorarray **92** umfasst. Bei der vorliegenden Implementierung umfasst das diagnostische Testsystem **40** zusätzlich einen (nicht gezeigten) Mechanismus zum Bewirken einer relativen Bewegung zwischen den Optische-Prüfung-Komponenten **94** (d. h. der Lichtquelle **66**, der Linse **72** und dem linearen Lichtdetektorarray **92**) und dem Teststreifen **50**. Der eine Bewegung bewirkende Mechanismus kann ein beliebiger einer großen Bandbreite unterschiedlicher Mechanismen sein, einschließlich eines motorisierten Wagens, der die Optische-Prüfung-Komponenten relativ zu dem Teststreifen **50** auf einem Paar Schienen bewegt, und einschließlich eines oder mehrerer motorisierter Antriebsräder, die den Teststreifen **50** relativ zu den Optische-Prüfung-Komponenten bewegen. Bei dem veranschaulichten Ausführungsbeispiel sind die Optische-Prüfung-Komponenten **94** als sich in der Richtung des Pfeils **96** (d.

h. in der Lateralfflussrichtung) relativ zu dem Teststreifen **50** bewegend gezeigt. Das lineare Lichtdetektorarray **92** ist in einer quer zu der Bewegungsrichtung der Optische-Prüfung-Komponenten **94** liegenden Richtung orientiert.

[0057] Im Betrieb beleuchtet die Lichtquelle **66** den freiliegenden Abschnitt der Erfassungszone **15** mit Licht **76**, während die Optische-Prüfung-Komponenten **94** relativ zu dem Teststreifen **50** bewegt werden. Das Beleuchtungslicht kann breitbandig oder schmalbandig sein und kann polarisiert oder nicht-polarisiert sein. Das lineare Lichtdetektorarray **92** erhält trennbare lokalisierte Lichtintensitätsmessungen von einem schmalen Abschnitt der beleuchteten Region der Erfassungszone **15**. Allgemein können die Lichtintensitätsmessungen ungefiltert sein, oder sie können in Bezug auf Wellenlänge oder Polarisierung gefiltert sein. Das Lichtdetektorarray **68** kann mit der Lichtquelle **66** synchronisiert sein. Allgemein kann das Lichtdetektorarray **68** die Lichtintensität messen, während die Erfassungszone **15** beleuchtet wird, oder nachdem die Lichtquelle **66** die Erfassungszone **15** beleuchtet hat. Licht, das von der Erfassungszone **15** reflektiert wird oder von derselben fluoresziert, wird durch die Linse **72** auf die einzelnen Lichtdetektoren **70** des Lichtdetektorarrays **92** fokussiert. Jeder der Lichtdetektoren **70** empfängt Licht von einer jeweiligen lokalisierten Region der Erfassungszone **15**. Das heißt, dass jeder Lichtdetektor **70** in der Lage ist, eine jeweilige lokalisierte Region der Erfassungszone **15** aufzulösen oder getrennt abzubilden. Die Lichtdetektoren **70** erzeugen Signale, die repräsentativ für die von den jeweiligen lokalisierten Regionen empfangene Lichtmenge sind. Diese Signale können in einem Speicher gespeichert werden, oder sie können zum Verarbeiten an den Datenanalysator **46** gesendet werden.

[0058] Der Datenanalysator **46** ist dahingehend wirksam, die Signale, die durch die einzelnen Lichtdetektoren **70** erzeugt werden, zu verarbeiten, um diejenigen der Lichtintensitätsmessungen zu identifizieren, die von den interessierenden Regionen erhalten werden (z. B. von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18**). Bei manchen Implementierungen ist die Oberfläche der Erfassungszone **15** in der zur Lateralfflussrichtung quer verlaufenden Richtung im Wesentlichen homogen. Bei diesen Implementierungen können die Signale von den Lichtdetektoren in dem linearen Array **92** ohne einen wesentlichen Verlust an Informationen gesammelt werden.

[0059] [Fig. 8](#) zeigt zum besseren Verständnis der Erfindung einen exemplarischen Graphen **98** der Gesamtintensitätsmessungen, die durch das lineare Lichtdetektorarray **92** erzeugt werden, als Funktion der Zeit aufgetragen. Bei diesem Beispiel umfasst der Graph **98** Gesamtintensitäten einer höheren Intensität **100**, **102**, wenn die Lichtdetektoren **70** in dem

Array **92** über der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** positioniert sind. Bezüglich dieses Beispiels mag der Datenanalysator **46** die Lichtintensitätsmessungen, die von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** erhalten werden, identifizieren, indem er den Graphen **98** an einem Intensitätsschwellenpegel **104** einer Schwellwertbildung unterzieht. Diejenigen der Lichtintensitätsmessungen, die sich über dem Schwellenpegel **104** befinden, werden als von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** kommend identifiziert. Zusätzliche Informationen, z. B. wie oft, relativ gesehen, die Identifizierten der Lichtintensitätsmessungen erhalten wurden, können durch den Datenanalysator **46** dazu verwendet werden, die identifizierten Lichtintensitätsmessungen mit der Testregion und der Kontrollregion **18** zu korrelieren.

C. Erhalten trennbarer lokalisierter
Lichtintensitätsmessungen unter
Verwendung einer Abtastlichtquelle

[0060] **Fig. 9** zeigt eine Implementierung des Teststreifens **50**, die dieselbe ist wie die des in **Fig. 1** gezeigten Teststreifens **10**, und eine Implementierung des diagnostischen Testsystems **40** gemäß einer exemplarischen Ausführungsform der Erfindung, das eine Lichtquelle **110** umfasst, die dahingehend wirksam ist, einen Lichtstrahl **112** über den freiliegenden Bereich der Erfassungszone **15** hinweg abzutasten. Der Lichtstrahl **112** kann breitbandig oder schmalbandig sein und kann polarisiert oder nicht-polarisiert sein. Allgemein kann die Lichtquelle **110** den Lichtstrahl **112** über den freiliegenden Bereich der Erfassungszone **15** hinweg entlang eines beliebigen Pfades abtasten, der die Testregion **16** und die Kontrollregion **18** umfasst, einschliesslich in einer Richtung, die quer zu der Lateralfflussrichtung ist, und einer Richtung, die parallel zu der Lateralfflussrichtung ist. Bei dem veranschaulichten Ausführungsbeispiel tastet die Lichtquelle **110** den Lichtstrahl **112** entlang eines weitläufigen Zickzackpfades über den freiliegenden Bereich der Erfassungszone **15** hinweg ab. Bei manchen Implementierungen umfasst die Lichtquelle **110** einen Lichtemitter, z. B. eine Licht emittierende Diode oder einen Laser, und eine oder mehr optische Komponenten (z. B. eine oder mehr Linsen und einen Drehspiegel) zum Formen und Abtasten des emittierten Lichts, um den Strahl **112** zu erzeugen. Bei der in **Fig. 9** gezeigten Implementierung kann das diagnostische Testsystem **40** trennbare lokalisierte Lichtintensitätsmessungen unter Verwendung eines beliebigen Typs eines aus einem einzigen Element oder aus mehreren Elementen bestehenden Lichtdetektors erhalten, der ein Gesichtsfeld aufweist, das den Pfad des Lichtstrahls **112** über den freiliegenden Bereich der Erfassungszone **15** hinweg einschliesst oder das die lokalisierten Regionen der Erfassungszone **15** nachverfolgt, während sie durch den Lichtstrahl **112** beleuchtet werden. Allgemein können die Lichtintensitätsmessungen ungefiltert sein, oder sie können in

Bezug auf Wellenlänge oder Polarisierung gefiltert sein. Das Lichtdetektorarray kann mit der Lichtquelle synchronisiert sein. Allgemein kann das Lichtdetektorarray die Lichtintensität messen, während die Erfassungszone **15** beleuchtet wird, oder nachdem die Lichtquelle die Erfassungszone **15** beleuchtet hat. Da der Lichtstrahl **112** zu einem Zeitpunkt immer nur eine einzige lokalisierte Region der Erfassungszone **15** beleuchtet, entspricht das durch den Lichtdetektor erhaltene Licht dem Licht, das von der beleuchteten lokalisierten Region reflektiert wird oder von derselben fluoresziert. Somit korreliert jeder Datenpunkt des Signals, das durch den Lichtdetektor erzeugt wird, mit einer jeweiligen lokalisierten Region und weist ein höheres Signal/Rausch-Verhältnis auf als vergleichbare Messungen, die von größeren Regionen der Erfassungszone **15** erhalten werden.

[0061] Der Datenanalysator **46** ist dahingehend wirksam, die Signale, die durch die Lichtdetektoren erzeugt werden, zu verarbeiten, um diejenigen der Lichtintensitätsmessungen zu identifizieren, die von den interessierenden Regionen erhalten werden (z. B. von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18**). Beispielsweise kann der Datenanalysator **46** bei manchen Implementierungen die Lichtintensitätsmessungen, die von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** erhalten werden, identifizieren, indem er das zeitlich variierende Lichtintensitätsmessungssignal, das durch den Lichtdetektor erzeugt wird, einer Schwellwertbildung unterzieht. Diejenigen der Lichtintensitätsmessungen, die sich über dem Schwellenpegel befinden, werden als von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** kommend identifiziert. Zusätzliche Informationen, z. B. wie oft, relativ gesehen, die Identifizierten der Lichtintensitätsmessungen erhalten wurden, können durch den Datenanalysator **46** dazu verwendet werden, die identifizierten Lichtintensitätsmessungen mit der Testregion und der Kontrollregion **18** zu korrelieren.

D. Erhalten trennbarer lokalisierter
Lichtintensitätsmessungen durch eine Apertur

[0062] **Fig. 10** zeigt zum besseren Verständnis der Erfindung eine Implementierung des Teststreifens **50**, die dieselbe ist wie die in **Fig. 5A** gezeigte Implementierung, und eine Implementierung des diagnostischen Testsystems **40**, das eine Lichtquelle **120** und ein Paar von Lichtdetektoren **122**, **124** umfasst. Die Lichtquelle **120** kann durch eine oder mehr Licht emittierende Dioden implementiert sein, die einen relativ breiten Lichtstrahl erzeugen, der die interessierenden Regionen in der Erfassungszone **15** beleuchtet. Die Lichtdetektoren **122**, **124** können durch aus einem einzigen Element bestehende Lichtdetektoren oder aus mehreren Elementen bestehende Lichtdetektoren implementiert sein.

[0063] Eine Aperturplatte **126** definiert ein Paar von Aperturen **128, 130**, durch die Lichtintensitätsmessungen durch die Lichtdetektoren **122, 124** erhalten werden. Bei der veranschaulichten Implementierung sind die Aperturen **128, 130** über der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** positioniert, wenn der Teststreifen **50** in die Öffnung **48** des diagnostischen Testsystems **40** geladen wird. Allgemein sind die Aperturen **128, 130** dazu entworfen, selektiv zu ermöglichen, dass Licht, das von den interessierenden Regionen in der Erfassungszone reflektiert wird oder fluoresziert, die Detektoren **122, 124** erreicht. Bei dem veranschaulichten Ausführungsbeispiel ermöglichen die Aperturen **128, 130** außerdem, dass die interessierenden Regionen in der Erfassungszone **15** durch die Lichtquelle **120** beleuchtet werden. Die Aperturen **128, 130** sind üblicherweise so nahe an den interessierenden Regionen positioniert, wie es praktisch ist. Bei manchen Implementierungen stimmen die Aperturen **128, 130** bezüglich der Größe, Form und Orientierung im Wesentlichen mit der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** überein.

[0064] Im Betrieb beleuchtet die Lichtquelle **120** die Testregion **16** und die Kontrollregion **18** mit Licht **132, 134**, das durch die Aperturen **128, 130** transmittiert wird. Das Beleuchtungslicht kann breitbandig oder schmalbandig sein und kann polarisiert oder nicht-polarisiert sein. Die Lichtdetektoren **122, 124** erhalten trennbare lokalisierte Lichtintensitätsmessungen von den beleuchteten Regionen der Erfassungszone **15**. Allgemein können die Lichtintensitätsmessungen ungefiltert sein, oder sie können in Bezug auf Wellenlänge oder Polarisierung gefiltert sein. Das Detektoren **122, 124** können mit der Lichtquelle **120** synchronisiert sein. Allgemein können die Lichtdetektoren **122, 124** die Lichtintensität messen, während die Erfassungszone **15** beleuchtet wird, oder nachdem die Lichtquelle **120** die Erfassungszone **15** beleuchtet hat. Licht, das von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** reflektiert wird oder fluoresziert, wird durch die Linsen **136, 138** auf die Lichtdetektoren **122** bzw. **124** fokussiert. Auf diese Weise sind die Lichtdetektoren **122, 124** in der Lage, die Testregion **16** und die Kontrollregion **18** aufzulösen oder separat abzubilden. Die Lichtdetektoren **122, 124** erzeugen Signale, die für die von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** empfangene Lichtmenge repräsentativ sind. Wenn die Lichtdetektoren **122, 124** durch aus einem einzigen Element bestehende Detektoren implementiert sind, stellen die Signale Gesamt- oder Sammellichtmengen dar, die von der Testregion **16** oder der Kontrollregion **18** empfangen werden. Wenn die Lichtdetektoren **122, 124** durch aus mehreren Elementen bestehende Detektoren implementiert sind, stellen die Signale die von lokalisierten Bereichen der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** empfangenen Lichtmengen dar. Die Signale, die durch die Lichtdetektoren **122, 124** erzeugt werden, können in einem Speicher gespeichert werden, oder

sie können zum Verarbeiten an den Datenanalysator **46** gesendet werden.

[0065] Das von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** reflektierte oder fluoreszierende Licht wird vorzugsweise durch die Aperturen **128, 130** transmittiert, wohingegen Licht von anderen Regionen des Teststreifens **50** im Wesentlichen durch die Aperturplatte **126** blockiert wird. Folglich weisen die durch die Lichtdetektoren **122, 124** erzeugten Signale ein höheres Signal/Rausch-Verhältnis auf als vergleichbare Messungen, die von größeren Regionen der Erfassungszone **15** erhalten werden. Außerdem entspricht das durch die Lichtdetektoren **122, 124** erhaltene Licht im Wesentlichen dem Licht, das von der Testregion **16** bzw. der Kontrollregion **18** reflektiert wird oder fluoresziert. Somit korrelieren die durch die Lichtdetektoren **122, 124** erzeugten Signale mit der Testregion **16** bzw. der Kontrollregion **18**, und der Datenanalysator **46** kann diejenigen der Lichtintensitätsmessungen, die direkt von der Testregion **16** und der Kontrollregion **18** erhalten werden, identifizieren. Das heißt, dass die durch den Lichtdetektor **122** erzeugten Lichtintensitätsmessungen von der Testregion **16** erhalten werden und die durch den Lichtdetektor **124** erzeugten Lichtintensitätsmessungen von der Kontrollregion **18** erhalten werden.

E. Erhalten von trennbaren lokalisierten Lichtintensitätsmessungen unter Verwendung von Positionsmarken

[0066] Bei manchen Implementierungen ist der Datenanalysator **46** dahingehend wirksam, einige der von interessierenden Regionen in der Erfassungszone **15** erhaltenen Lichtintensitätsmessungen auf der Basis von Intensitätsmessungen zu identifizieren, die von zumindest einer Positionsmarke auf dem Teststreifen erhalten werden. Die Implementierung des Teststreifens **50**, in [Fig. 9](#) gezeigt, umfasst einen beispielhaften Satz von Positionsmarken **138**. Bei der veranschaulichten Implementierung sind die Positionsmarken **138** entlang des Randes des Teststreifens **50** regelmäßig beabstandet. Die Positionsmarken **138** umfassen Merkmale, die eine andere Reflexionscharakteristik aufweisen als die Oberfläche des Teststreifens **50**. Folglich variiert die Intensität der in der Nähe des Randes des Teststreifens **50** erhaltenen Messungen gemäß dem Muster der Positionsmarken **138**. Auf diese Weise codieren die Positionsmarken die Position entlang des Teststreifens **50** in der Lateralflussrichtung.

[0067] Bei diesen Implementierungen korreliert der Datenanalysator **46** die Lichtintensitätsmessungen mit der Position entlang des Teststreifens **50** in der Lateralflussrichtung. Auf der Basis dieser Informationen und vorbestimmter Informationen, die die Positionen der interessierenden Regionen mit dem Muster der Positionsmarken **138** korrelieren, kann der Da-

tenanalysator **46** diejenigen der Lichtintensitätsmessungen, die den interessierenden Regionen entsprechen, identifizieren.

III. DIAGNOSTISCHES TESTEN AUF DER BASIS VON MESSUNGSSÄTZEN AUS LOKALISIERTEN REGIONEN

[0068] Die Ausführungsbeispiele, die nachfolgend ausführlich beschrieben werden, erhöhen die Genauigkeit der Lateralforschungsuntersuchungsergebnisse, indem jeweilige Messungssätze aus lokalisierten Regionen des Teststreifens erhalten werden, von denen zusätzliche analytische Informationen über diese Regionen erhalten werden können. Diese zusätzlichen Informationen werden verwendet, um Zielmessungen von Hintergrundrauschen zu trennen und um genauere Schätzungen von Zielparameterwerten abzuleiten.

[0069] [Fig. 11](#) zeigt zum besseren Verständnis der Erfindung ein Ausführungsbeispiel eines diagnostischen Testverfahrens, das durch die oben beschriebenen Implementierungen des diagnostischen Testsystems **40** ausführbar ist. Gemäß diesem Verfahren erhält die Lesevorrichtung **44** einen jeweiligen Satz von Lichtintensitätsmessungen von jeder von mehreren entsprechenden Regionen des freiliegenden Bereichs der Erfassungszone (Block **140**). Das Beleuchtungslicht kann breitbandig oder schmalbandig und kann polarisiert oder nicht-polarisiert sein. Die Lesevorrichtung **44** kann die Sätze von Lichtintensitätsmessungen von jeder der entsprechenden Regionen unter Verwendung eines aus einem einzigen Element bestehenden Detektors oder eines aus mehreren Elementen bestehenden Lichtdetektors erhalten. Allgemein können die Lichtintensitätsmessungen ungefiltert sein, oder sie können in Bezug auf Wellenlänge oder Polarisierung gefiltert sein. Der Lichtdetektor kann mit der Lichtquelle synchronisiert sein. Allgemein kann der Lichtdetektor Lichtintensität messen, während die Erfassungszone **15** beleuchtet ist, oder nachdem die Lichtquelle die Erfassungszone **15** beleuchtet hat.

[0070] Bei diesem Ausführungsbeispiel kann jede der lokalisierten Regionen, von denen die Lichtintensitätsmessungen durch die Lesevorrichtung **44** erhalten werden, durch zumindest eine Oberflächenabmessung gekennzeichnet sein, muss aber nicht, die kleiner ist als die Abmessung des freiliegenden Bereichs der Erfassungszone, die quer zu der Lateralforschungsrichtung ist. Bei manchen Implementierungen weist jedoch jede dieser lokalisierten Regionen eine Oberflächenabmessung auf, die ungefähr dieselbe Größe aufweist wie, oder kleiner ist als, die schmalste Abmessung einer interessierenden Region in der Erfassungszone (z. B. der Testregion, der Kontrollregion oder einer Region eines immobilisierten markierten oder unmarkierten Komplexes).

[0071] Nachdem die Lesevorrichtung **44** die Sätze von Lichtintensitätsmessungen erhalten hat (Block **140**), berechnet der Datenanalysator **46** zumindest einen Parameter aus zumindest einem der Sätze von Lichtintensitätsmessungen (Block **142**). Bei diesem Prozess kann der Datenanalysator **46** die Sätze von Lichtintensitätsmessungen verwenden, um genauere Schätzungen von Zielparameterwerten abzuleiten. Alternativ dazu kann der Datenanalysator **46** die Sätze von Lichtintensitätsmessungen dazu verwenden, die Messungen, die interessierenden Regionen (z. B. der Testregion **16** und der Kontrollregion **18**) entsprechen, von den Messungen, die anderen Regionen des Teststreifens **50** entsprechen, zu isolieren. Diese isolierten Messungen weisen ein höheres Signal/Rausch-Verhältnis auf als Gesamtmessungen, die Messungen von Regionen außerhalb der interessierenden Regionen umfassen.

[0072] Unter Bezugnahme auf [Fig. 12A](#) und [Fig. 12B](#) erhält die Lesevorrichtung **44** bei einem Ausführungsbeispiel Sätze von Lichtintensitätsmessungen, die Änderungen bei dem Fluoreszenz-Ansprechverhalten der interessierenden Regionen in der Erfassungszone **15** über die Zeit darstellen. Bei einem Lösungsansatz, der für Teststreifen mit Fluoreszenzmarkierungen entworfen ist, wird die Lichtquelle gepulst, und der Lichtdetektor erhält nach jedem Lichtpuls eine Serie von Lichtintensitätsmessungen von den entsprechenden Regionen. [Fig. 12A](#) zeigt einen exemplarischen Graphen **144**, der eine Serie von Lichtintensitätsmessungen, die durch die Lesevorrichtung **44** erhalten werden, darstellt. Bei diesem Beispiel wird die Lichtquelle zu einem Zeitpunkt t_0 gepulst, und die Lichtintensitätsmessungen werden zu einem Zeitpunkt t_1 beginnend erhalten, der um einen Verzögerungszeitraum Δt auf den Zeitpunkt t_0 folgt. Auf Grund des Verzögerungszeitraums Δt stellt die Spitzenintensitätsmessung **146** nicht die wahre Spitzenintensität der von der interessierenden Region emittierten Fluoreszenz dar. Der Datenanalysator **46** leitet eine genauere Schätzung der Spitzenfluoreszenz ab, indem er gemäß einem Modell eines exponentiellen Abklingens (Intensität $\propto e^{-t/\tau}$) einen Abklingparameter τ aus dem Graphen berechnet und den Intensitätswert zurück zum Zeitpunkt t_0 extrapoliert, um eine Schätzung der Spitzenintensität zu erhalten, wie in [Fig. 12B](#) gezeigt ist. Da diese Schätzung des Spitzenintensitätswerts näher am Beginn der tatsächlichen Fluoreszenz von der interessierenden Region liegt, liefert diese Schätzung ein genaueres Maß des Spitzenfluoreszenzwerts als die tatsächliche gemessene Spitzenintensität **146**.

[0073] Bei manchen Implementierungen berechnet der Datenanalysator **46** einen Parameterwert aus Jeweiligen der Spitzenintensitätsparameterwerte, die mehreren interessierenden Regionen in der Erfassungszone **15** entsprechen. Bei manchen Implementierungen kann der Datenanalysator **46** z. B. das Ver-

hältnis von Spitzenintensitätswerten berechnen, die für erste und zweite Testregionen geschätzt werden, um ein Maß der relativen Konzentration zweier Zielanalyten in einer Probe zu erhalten.

[0074] Das zeitliche Ansprechverhalten der lokalisierten Regionen, von denen die Intensitätsmessungen erhalten werden, kann auch dazu verwendet werden, diese Messungen unterschiedlichen Fluoreszenzquellen zuzuordnen. Beispielsweise zeigt **Fig. 13A** zwei Log-Intensitätsauftragungen **148, 150**, die von zwei Sätzen von Lichtintensitätsmessungen abgeleitet sind. Da diese Auftragungen **148, 150** dieselben Abklingparameter aufweisen (d. h. sie weisen die gleiche Neigung auf), kann der Datenanalysator **46** hieraus schließen, dass die Fluoreszenzquellen, von denen diese Messungssätze erhalten werden, dieselbe Fluoreszenzspezies sind. **Fig. 13B** zeigt ferner zwei Log-Intensitätsauftragungen **152, 154**, die von zwei Sätzen von Lichtintensitätsmessungen abgeleitet sind. Da diese Auftragungen **152, 154** unterschiedliche Abklingparameter aufweisen (d. h. sie weisen unterschiedliche Neigungen auf), kann der Datenanalysator **46** hieraus schließen, dass die Fluoreszenzquellen, von denen diese Messungssätze erhalten werden, unterschiedliche Fluoreszenzspezies sind.

[0075] Bei anderen Ausführungsbeispielen wird das Wellenlängen-Ansprechverhalten der lokalisierten Regionen, von denen die Intensitätsmessungen erhalten werden, dazu verwendet, diese Messungen unterschiedlichen Fluoreszenzquellen zuzuordnen. Bei manchen Ausführungsbeispielen entspricht z. B. jede der Lichtintensitätsmessungen, die für eine Gegebene der lokalisierten Regionen erhalten werden, einem anderen Wellenlängenprofil (oder Farbkanal), das eine oder mehr Wellenlängen einschließt. Bei manchen Implementierungen kann die Erfassungszone **15** mit einer breitbandigen Lichtquelle beleuchtet werden, und der Lichtdetektor kann dazu konfiguriert sein, von jeder der entsprechenden Regionen mehrere Messungen zu erhalten, die unterschiedlichen interessierenden Zielwellenlängenbereichen entsprechen. Bei anderen Ausführungsbeispielen beleuchtet die Lesevorrichtung **44** jede der entsprechenden Regionen der Erfassungszone **15** mit Licht, das unterschiedliche Wellenlängenprofile aufweist, von denen jedes eine oder mehr Wellenlängen einschließt. Diesbezüglich kann die Lesevorrichtung **44** mehrere Lichtquellen umfassen, die in der Lage sind, Licht mit unterschiedlichen Wellenlängenprofilen zu erzeugen, oder kann eine Lichtquelle umfassen, die auf eine einzige Wellenlänge abstimbar ist. Die Zielwellenlängenbereiche sind üblicherweise dazu ausgewählt, unterschiedliches Ansprechverhalten von verschiedenen interessierenden Regionen in der Erfassungszone zu bewirken. Bei manchen Implementierungen sind die Zielwellenlängenbereiche beispielsweise dazu ausgewählt, bei verschiedenen je-

weiligen Fluoreszenzmarkierungen eine Fluoreszenz zu bewirken.

[0076] Bei manchen dieser Implementierungen umfasst die Lesevorrichtung **44** einen oder mehrere Lichtdetektoren, die dazu konfiguriert sind, die unterschiedlichen Zielwellenlängenansprechverhalten der interessierenden Regionen in der Erfassungszone **15** zu unterscheiden. **Fig. 14** zeigt zum besseren Verständnis der Erfindung einen Abschnitt eines exemplarischen Ausführungsbeispiels eines Farbfilterarrays **150**, das identische Sätze **152** von vier Farbfiltern (A, B, C und D) umfasst, wobei jedes derselben Licht, das auf einem jeweiligen Lichtdetektor eines (nicht gezeigten) zweidimensionalen Lichtdetektorarrays gerichtet ist, abfängt. Die Farbfilter definieren die Farbkanäle für die durch die Lichtdetektoren erhaltenen Lichtintensitätsmessungen. Die Lichtdetektoren, die einem gegebenen Satz **152** von Farbfiltern entsprechen, bilden im Wesentlichen dieselbe lokalisierte Region der Erfassungszone **15** ab. Somit entsprechen die Lichtsignale, die durch die Lichtdetektoren, die einem gegebenen Satz **152** entsprechen, erzeugt werden, hinsichtlich der Farbkanäle A, B, C und D im Wesentlichen dem Wellenlängenansprechverhalten der abgebildeten Region.

[0077] Ausgehend von diesen Messungen bestimmt der Datenanalysator **46** ein Wellenlängenansprechverhaltensprofil über die beleuchteten Regionen der Erfassungszone **15**. **Fig. 15** zeigt exemplarische Graphen **160, 162, 164, 166** der Gesamtintensitätsprofile, die von einer Implementierung der Lesevorrichtung **44** erhalten werden, die Lichtintensitätsmessungen mit einem zweidimensionalen Lichtdetektorarray und dem Farbfilterarray, in **Fig. 14** gezeigt, erhielt. Jeder der Graphen **160–166** entspricht einem Jeweiligen der Farbkanäle A, B, C und D, der durch das Farbfilterarray **150** definiert ist. Die Gesamtintensitätswerte sind als Funktionen der Position in dem zweidimensionalen Lichtdetektorarray entlang der Lateralflussrichtung aufgetragen. Bei dem veranschaulichten Beispiel umfassen die Graphen **160–166** Spitzenintensitätswerte an unterschiedlichen jeweiligen Positionen in dem zweidimensionalen Lichtdetektorarray. Da die Arraypositionen mit den Positionen in der Erfassungszone **15** entlang der Lateralflussrichtung korrelieren, kann der Datenanalysator **46** hieraus schließen, dass an diesen unterschiedlichen Positionen in der Erfassungszone **15** unterschiedliche Markierungsspezies vorliegen. Diese Informationen können durch den Datenanalysator **46** dazu verwendet werden, die Lichtintensitätsmessungen, die verschiedenen Markierungen entsprechen, voneinander zu isolieren.

[0078] Bei anderen Ausführungsbeispielen beleuchtet die Lesevorrichtung **44** jede der entsprechenden Regionen der Erfassungszone **15** mit Licht einer jeweils unterschiedlichen Polarisierung. Bei diesen Im-

plementierungen umfasst die Lesevorrichtung **44** einen oder mehr Lichtdetektoren, die dazu konfiguriert sind, die unterschiedlichen Polarisierungsansprechverhalten der interessierenden Regionen in der Erfassungszone **15** zu unterscheiden. Aus diesen Messungen bestimmt der Datenanalysator **46** das Polarisierungsansprechverhaltensprofil über die beleuchteten Regionen der Erfassungszone **15** hinweg. Diese Informationen können durch den Datenanalysator **46** dazu verwendet werden, die Lichtintensitätsmessungen, die unterschiedlichen Markierungen entsprechen, voneinander zu isolieren (z. B. durch Schwellwertbildung oder Erfassen von Spitzenintensitäten).

IV. SCHLUSSFOLGERUNG

[0079] Die oben beschriebenen Ausführungsbeispiele verringern den Rauschpegel (z. B. ein Rauschen, das durch eine Reflexion von Licht oder eine intrinsische Fluoreszenz von Materialien in dem Teststreifen verursacht wird) bei Lateralforschungsmessungen, indem sie die Messungen auf die interessierenden Regionen auf dem Teststreifen, von denen die gewünschten quantitativen Informationen abgeleitet werden können, beschränken. Auf diese Weise erhöhen diese Ausführungsbeispiele die Signal/Rausch-Pegel dieser Messungen und verbessern dadurch die Messempfindlichkeit und verringern das Auftreten fehlerhafter Ergebnisse. Manche dieser Ausführungsbeispiele erhöhen außerdem die Genauigkeit der Lateralforschungsergebnisse, indem sie jeweilige Messungssätze von lokalisierten Regionen des Teststreifens erhalten, von denen zusätzliche analytische Informationen über diese Regionen erhalten werden können. Diese zusätzlichen Informationen können dazu verwendet werden, Zielmessungen von Hintergrundrauschen zu isolieren und genauere Schätzungen von Zielparameterwerten abzuleiten. Manche Ausführungsbeispiele sind außerdem in der Lage, mehrere Analyten präzise von demselben Teststreifen abzulesen und zwischen räumlich getrennten Markierungen und spektral getrennten Markierungen zu unterscheiden.

[0080] Beispielsweise können jegliche der vorstehenden Ausführungsbeispiele durch optische Beugungsgeräte oder Beugungsgitter ergänzt werden, die unterschiedliche Lichtwellenlängen trennen und zu jeweiligen von mehreren Lichtdetektoren lenken. Beispielsweise zeigt **Fig. 16** zum besseren Verständnis der Erfindung ein diagnostisches Testsystem **180**, das trennbare lokalisierte Lichtintensitätsmessungen unter Verwendung eines zweidimensionalen Lichtdetektorarrays **182** erhält. Bei dieser Implementierung kann jedes einzelne Detektorelement **184** in jeglicher einzelnen Querreihe des Detektorarrays **182** das Ziel einer spezifischen Lichtwellenlänge sein, die durch eine Beugungslinse **186** getrennt und gelenkt wird.

Patentansprüche

1. Diagnostisches Testsystem, das folgende Merkmale aufweist:

ein Gehäuse (**42**), das eine Öffnung (**48**) zum Aufnehmen eines Teststreifens (**50**) aufweist, der einen lateralen Fluss einer Fluidprobe entlang einer Lateralforschungsrichtung (**51**) trägt und eine Markierungszone (**14**), die eine Markierungssubstanz enthält, die eine Markierung an einen Zielanalyten bindet, und eine Erfassungszone (**15**) aufweist, die zumindest eine Testregion (**16**) aufweist, die eine immobilisierte Substanz enthält, die den Zielanalyten bindet, wobei die Erfassungszone (**15**) einen Bereich umfasst, der zum Zweck einer optischen Prüfung freiliegend ist; eine Lesevorrichtung (**44**) mit einer Lichtquelle (**110**) und einen Lichtdetektor, wobei die Lesevorrichtung (**44**) dazu konfiguriert ist, trennbare Lichtintensitätsmessungen von lokalisierten Regionen des freiliegenden Bereichs der Erfassungszone (**15**) zu erhalten, wenn der Teststreifen (**50**) in die Öffnung (**48**) geladen wird;

wobei die Lichtquelle (**110**) dahingehend wirksam ist, mittels eines Lichtstrahls (**112**) nur eine einzige der lokalisierten Regionen der Erfassungszone (**15**) zu beleuchten,

wobei die Lichtquelle (**110**) mittels des Lichtstrahls (**112**) den freiliegenden Bereich der Erfassungszone (**15**) entlang eines Pfades abtastet,

wobei der Pfad eine Richtung quer zu der Lateralforschungsrichtung (**51**) und eine Richtung längs zur Lateralforschungsrichtung (**51**) aufweist und sich über den freiliegenden Bereich der Erfassungszone (**15**) weitläufig zickzackförmig erstreckt, und

wobei der Lichtdetektor mit der Lichtquelle (**110**) derart synchronisiert ist, dass der Lichtdetektor die Lichtquelle (**110**) nachverfolgt und dass der Lichtdetektor nur die von dem Lichtstrahl (**112**) beleuchtete lokalisierte Region detektiert; und

einen Datenanalysator (**46**), der dahingehend wirksam ist, einige der Lichtintensitätsmessungen, die von der zumindest einen Testregion (**16**) erhalten werden, zu identifizieren und aus den identifizierten der Lichtintensitätsmessungen zumindest einen analytischen Zielparameter zu berechnen.

2. Diagnostisches Testsystem gemäß Anspruch 1, bei dem die Lesevorrichtung (**44**) ein Array von Lichtdetektoren aufweist, die dazu konfiguriert sind, Lichtintensitätsmessungen von jeweils verschiedenen lokalisierten Regionen des freiliegenden Bereichs der Erfassungszone (**15**) zu erhalten.

3. Diagnostisches Testsystem gemäß Anspruch 2, bei dem jede der durch den Lichtstrahl (**112**) beleuchteten lokalisierten Regionen zumindest eine Abmessung aufweist, die höchstens so groß ist wie eine schmalste Oberflächenabmessung der Testregion (**16**).

4. Diagnostisches Testsystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, bei dem die Lesevorrichtung (44) dahingehend wirksam ist, das Beleuchtungslicht zu modulieren und das Erhalten der Lichtintensitätsmessungen mit der Modulation des Beleuchtungslichts zu synchronisieren.

5. Diagnostisches Testsystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, bei dem die Lesevorrichtung (44) eine Apertur aufweist, durch die die Lichtintensitätsmessungen erhalten werden, wobei die Apertur über zumindest einer Testregion (16) positioniert ist, wenn der Teststreifen (50) in die Öffnung (48) geladen wird.

6. Diagnostisches Testsystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem der Datenanalysator (46) dahingehend wirksam ist, einige der Lichtintensitätsmessungen, die von der Testregion (16) erhalten werden, auf der Basis von Intensitätsmessungen zu identifizieren, die von zumindest einer Positionsmarke auf dem Teststreifen (50) erhalten werden.

7. Diagnostisches Testsystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, bei dem die Lesevorrichtung (44) dahingehend wirksam ist, einen jeweiligen Satz von Lichtintensitätsmessungen von jeder von mehreren entsprechenden Regionen des freiliegenden Bereichs der Erfassungszone (15) zu erhalten.

8. Diagnostisches Testsystem gemäß Anspruch 7, bei dem: die Lesevorrichtung (44) dahingehend wirksam ist, jede der entsprechenden Regionen mit Licht zu beleuchten und die jeweiligen Sätze von Lichtintensitätsmessungen zu erhalten, nachdem die entsprechenden Regionen mit dem Licht beleuchtet wurden; und der Datenanalysator (46) dahingehend wirksam ist, jeweilige Abklingzeitparameter aus den jeweiligen Sätzen von Lichtintensitätsmessungen zu bestimmen und diejenigen der Lichtintensitätsmessungen, die von der zumindest einen Testregion (16) erhalten werden, auf der Basis der ermittelten Abklingzeitparameter zu identifizieren.

9. Diagnostisches Testsystem gemäß Anspruch 8, bei dem der Datenanalysator (46) dahingehend wirksam ist, Spitzenintensitätsparameterwerte für jede der entsprechenden Regionen zumindest teilweise auf der Basis der ermittelten Abklingzeitparameter zu berechnen.

10. Diagnostisches Testsystem gemäß Anspruch 9, bei dem der Datenanalysator (46) dahingehend wirksam ist, einige der Lichtintensitätsmessungen, die von einer zweiten Testregion (16) in der Erfassungszone (15) erhalten werden, auf der Basis der ermittelten Abklingzeitparameter zu identifizieren.

11. Diagnostisches Testsystem gemäß Anspruch 10, bei dem der Datenanalysator (46) dahingehend wirksam ist, den zumindest einen analytischen Ziel-

parameter aus Jeweiligen der Spitzenintensitätsparameterwerte, die der ersten und der zweiten Testregion (16) entsprechen, zu berechnen.

12. Diagnostisches Testsystem gemäß einem der Ansprüche 7 bis 11, bei dem die Lesevorrichtung (44) dahingehend wirksam ist, jede der entsprechenden Regionen mit Licht, das unterschiedliche Wellenlängenprofile aufweist, zu beleuchten, und einige der mehreren Lichtintensitätsmessungen in jedem Satz unter unterschiedlichen Wellenlängenprofilen von Licht, das die entsprechenden Regionen beleuchtet, zu erhalten.

13. Diagnostisches Testsystem gemäß Anspruch 12, bei dem der Datenanalysator (46) dahingehend wirksam ist, Wellenlängenansprechverhaltensprofile über den freiliegenden Bereich der Erfassungszone (15) hinweg ausgehend von den jeweiligen Sätzen von Lichtintensitätsmessungen zu ermitteln und diejenigen der Lichtintensitätsmessungen, die von der zumindest einen Testregion (16) erhalten werden, auf der Basis der ermittelten Wellenlängenansprechverhaltensprofile zu identifizieren.

14. Diagnostisches Testsystem gemäß einem der Ansprüche 7 bis 13, bei dem die Lesevorrichtung (44) dahingehend wirksam ist, jede der entsprechenden Regionen mit Licht einer jeweils unterschiedlichen Polarisierung zu beleuchten und einige der mehreren Lichtintensitätsmessungen in jedem Satz unter unterschiedlichen Polarisierungen von Licht, das die entsprechenden Regionen beleuchtet, zu erhalten.

15. Diagnostisches Testsystem gemäß Anspruch 14, bei dem der Datenanalysator (46) dahingehend wirksam ist, Polarisierungsansprechverhaltensprofile über den freiliegenden Bereich der Erfassungszone (15) hinweg ausgehend von den jeweiligen Sätzen von Lichtintensitätsmessungen zu ermitteln und diejenigen der Lichtintensitätsmessungen, die von der zumindest einen Testregion (16) erhalten werden, auf der Basis der ermittelten Polarisierungsansprechverhaltensprofile zu identifizieren.

16. Diagnostisches Testverfahren, das folgende Schritte umfasst:

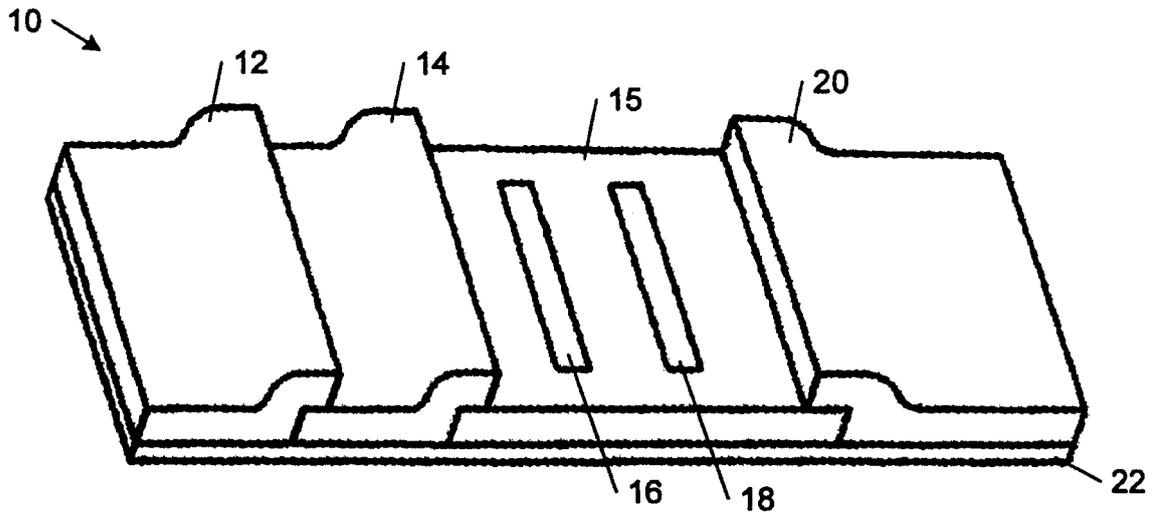
Aufnehmen eines Teststreifens (50), der einen lateralen Fluss einer Fluidprobe entlang einer Lateralflussrichtung (51) trägt und eine Markierungszone (14), die eine Markierungssubstanz enthält, die eine Markierung an einen Zielanalyten bindet, und eine Erfassungszone (15) aufweist, die zumindest eine Testregion (16), die eine immobilisierte Substanz enthält, die den Zielanalyten bindet, und einen Bereich aufweist, der zum Zweck einer optischen Prüfung freiliegend ist;

Erhalten eines jeweiligen Satzes von Lichtintensitätsmessungen von jeder von mehreren entsprechenden Regionen des freiliegenden Oberflächenbereichs der

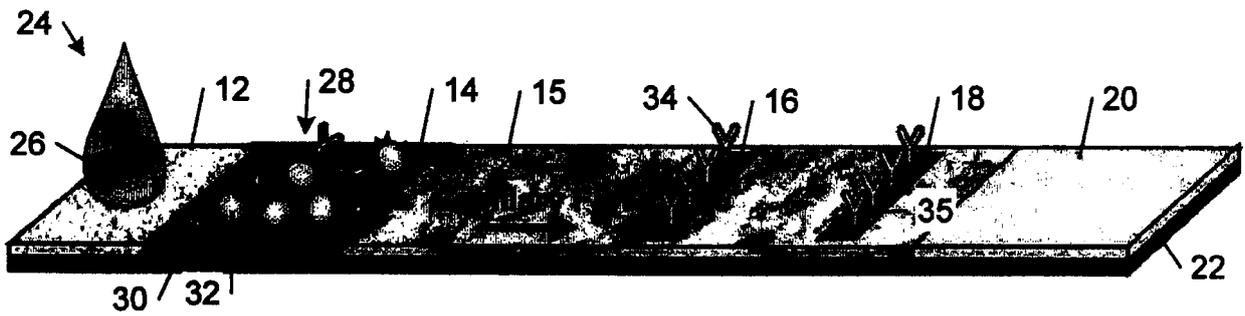
Erfassungszone (15), wenn der Teststreifen (50) in die Öffnung (48) geladen wird, wobei eine Lichtquelle (110) zum Erhalten des jeweiligen Satzes von Lichtintensitätsmessungen dahingehend wirksam ist, mittels eines Lichtstrahls (112) nur eine einzige lokalisierte Region der Erfassungszone (15) zu beleuchten und mittels des Lichtstrahls (112) den freiliegenden Bereich der Erfassungszone (15) entlang eines Pfades abzutasten, wobei der Pfad eine Richtung quer zu einer Lateralflußrichtung und eine Richtung längs zur Lateralflußrichtung aufweist und sich über den freiliegenden Bereich der Erfassungszone (15) weitläufig zickzackförmig erstreckt, wobei ein Lichtdetektor mit der Lichtquelle (110) derart synchronisiert ist, dass der Lichtdetektor die Lichtquelle (110) nachverfolgt und dass der Lichtdetektor nur die von dem Lichtstrahl (112) beleuchtete lokalisierte Region detektiert; und Berechnen zumindest eines analytischen Zielparameters ausgehend von zumindest einem der Sätze von Lichtintensitätsmessungen.

Es folgen 7 Blatt Zeichnungen

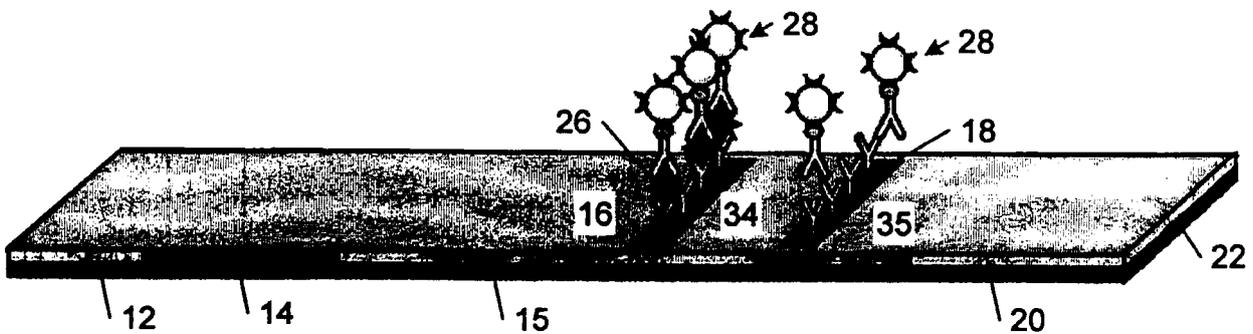
Anhängende Zeichnungen



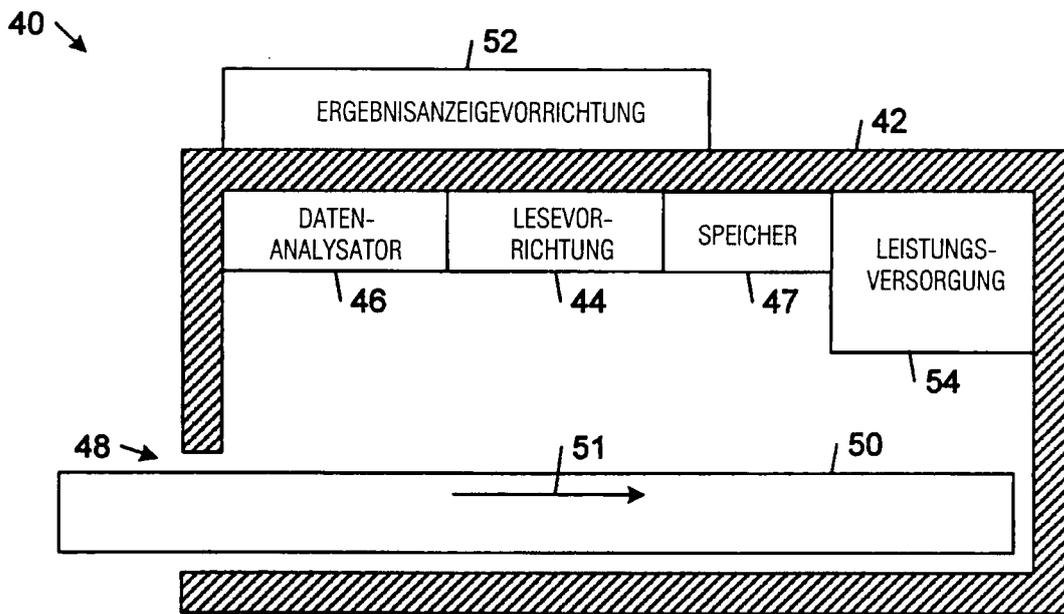
FIGUR 1
(STAND DER TECHNIK)



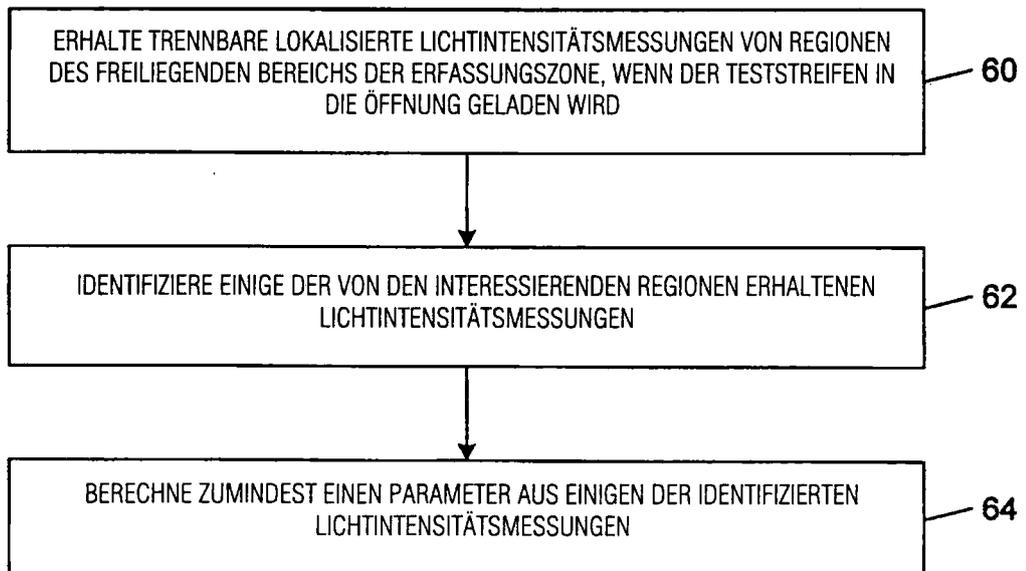
FIGUR 2A (STAND DER TECHNIK)



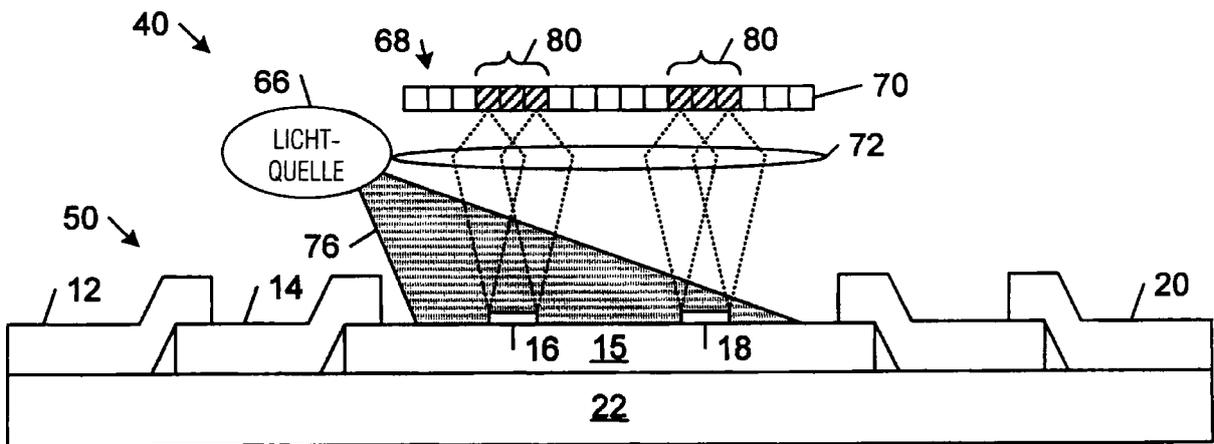
FIGUR 2B (STAND DER TECHNIK)



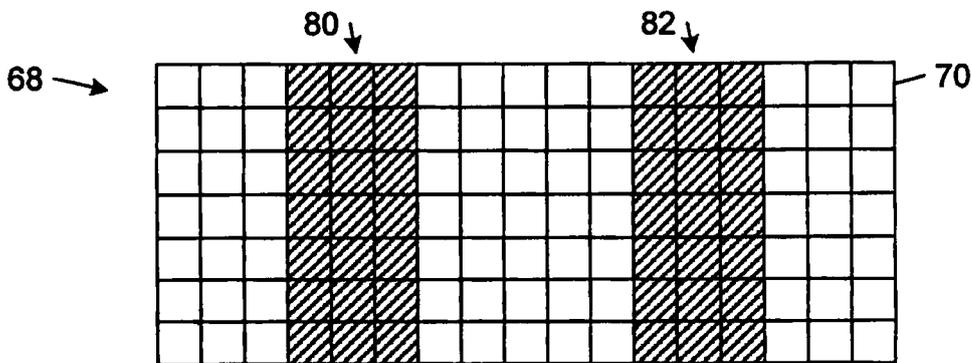
FIGUR 3



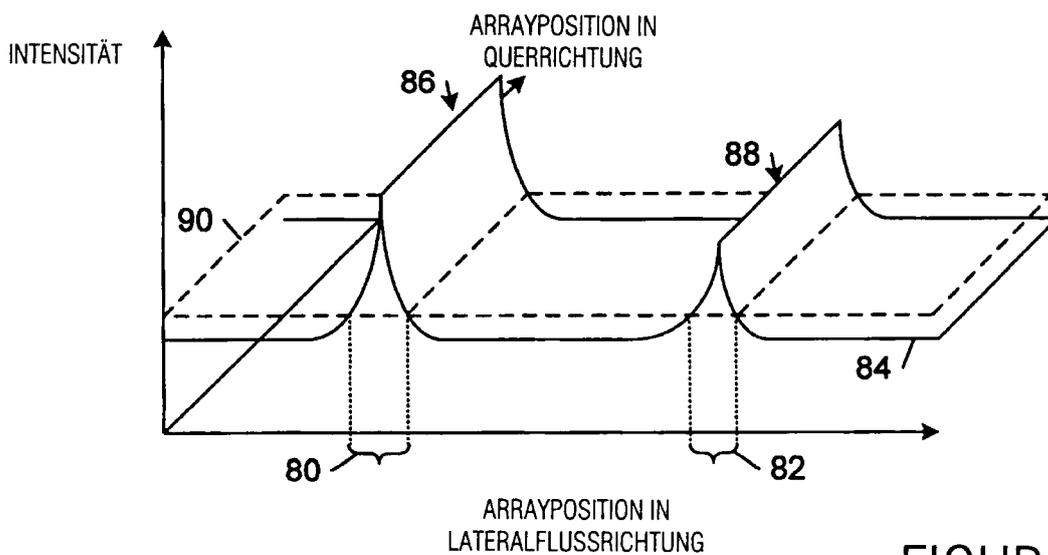
FIGUR 4



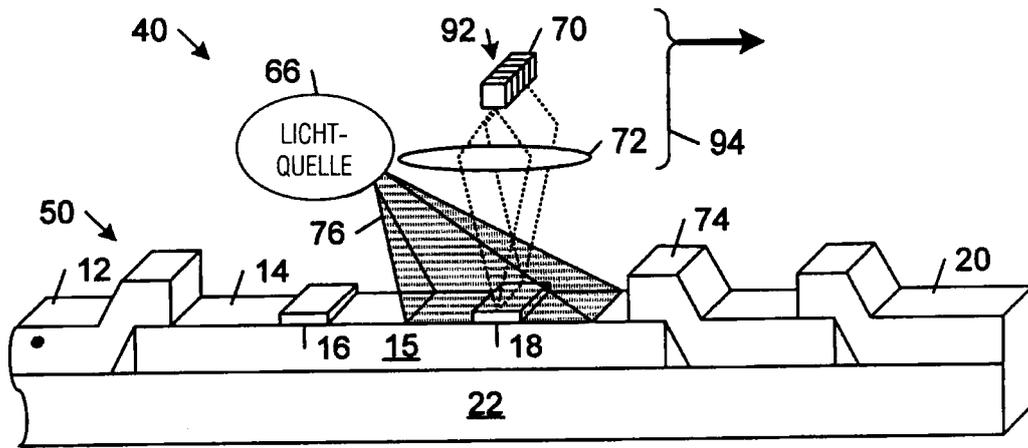
FIGUR 5A



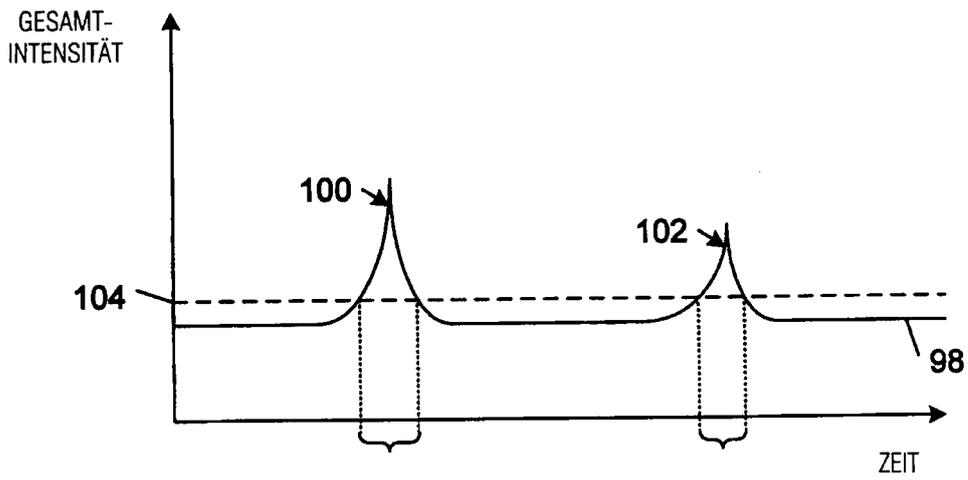
FIGUR 5B



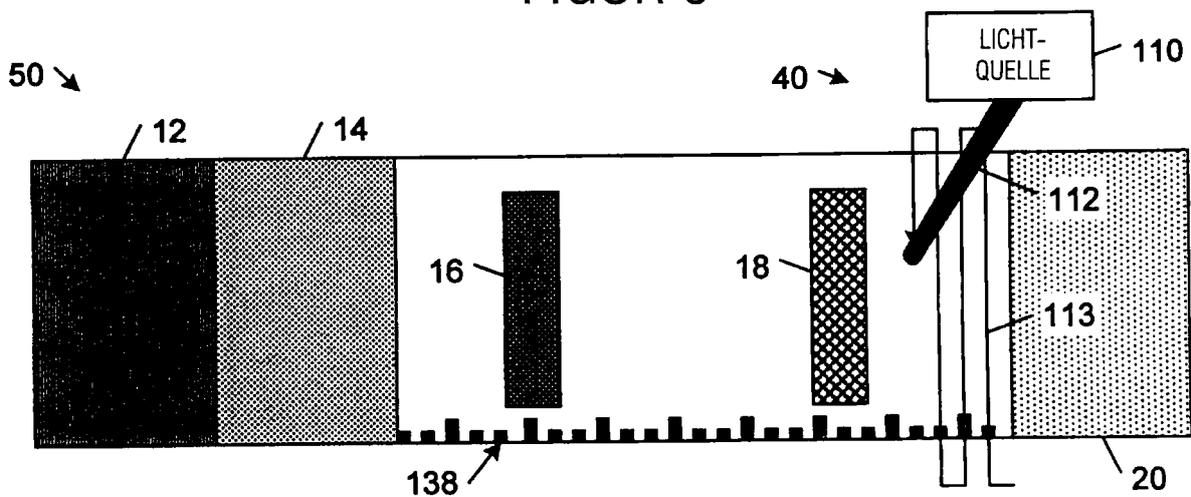
FIGUR 6



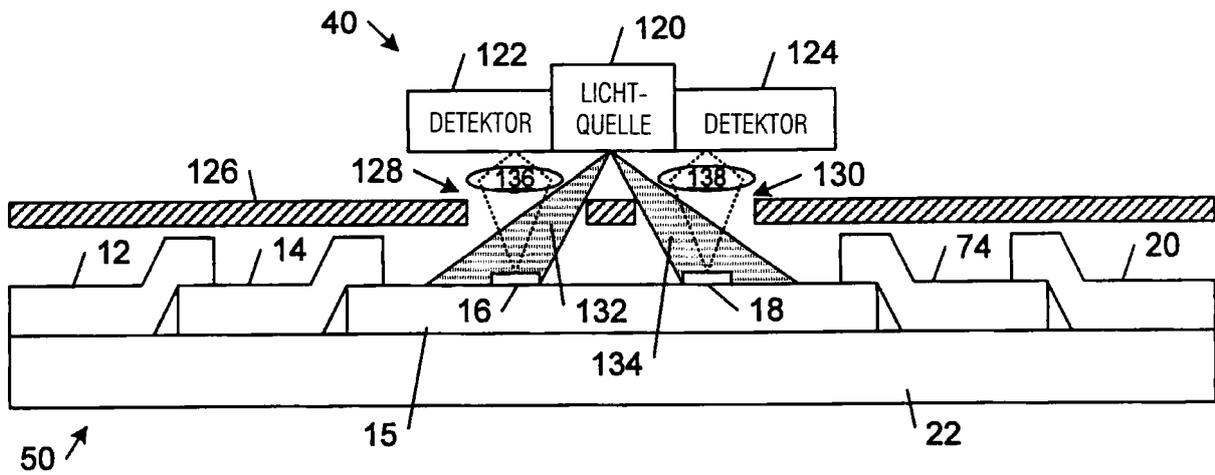
FIGUR 7



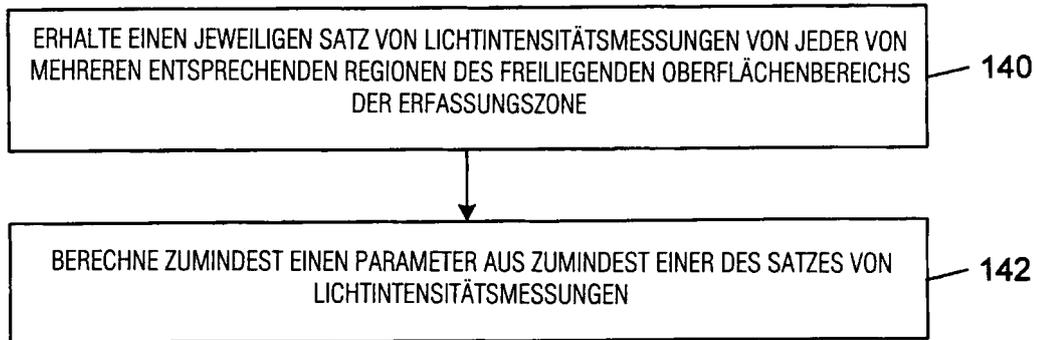
FIGUR 8



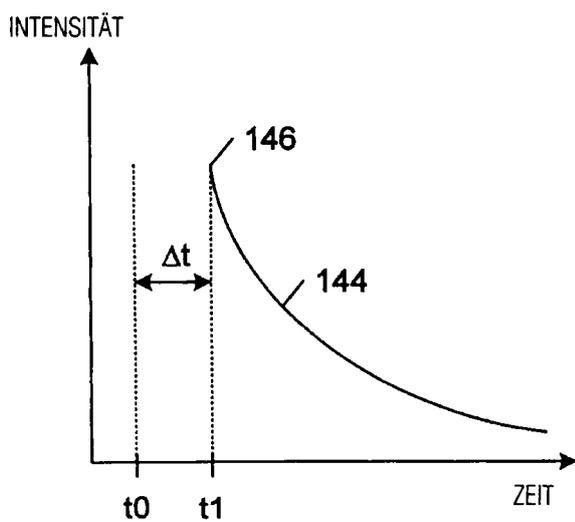
FIGUR 9



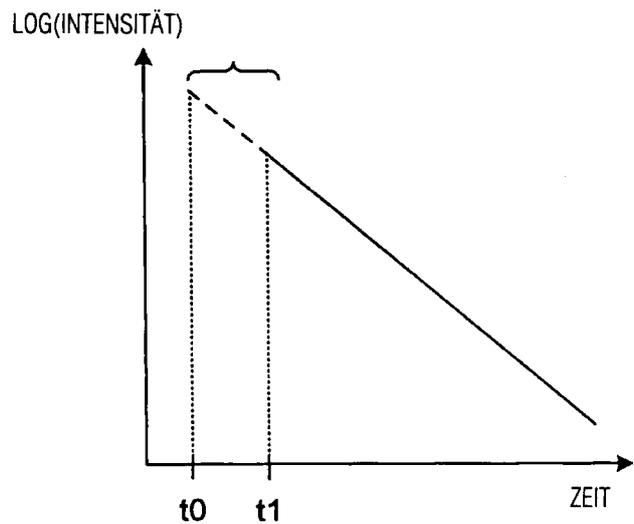
FIGUR 10



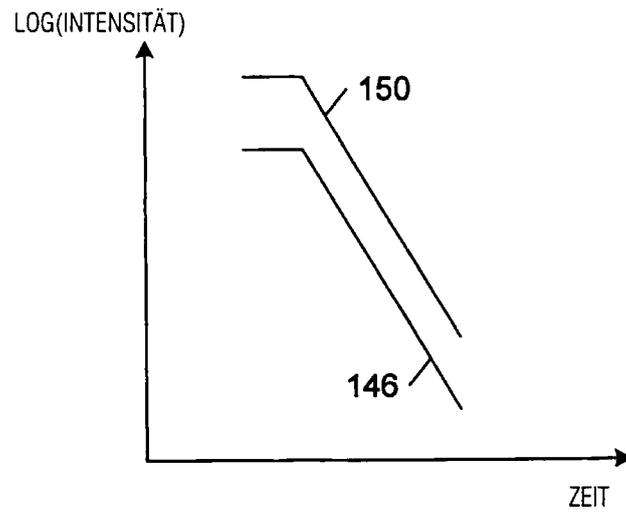
FIGUR 11



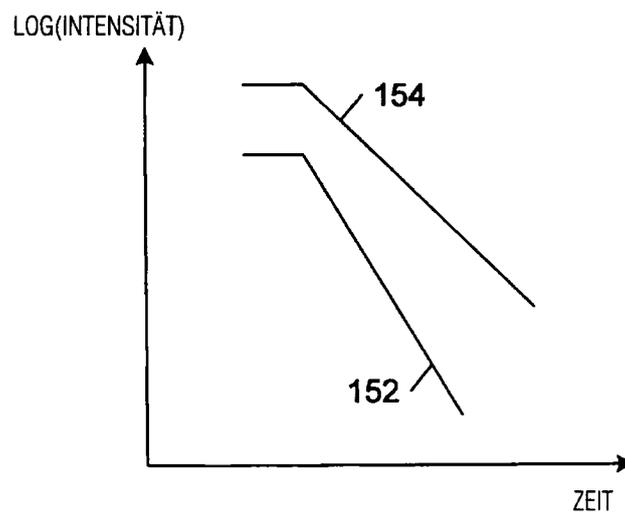
FIGUR 12A



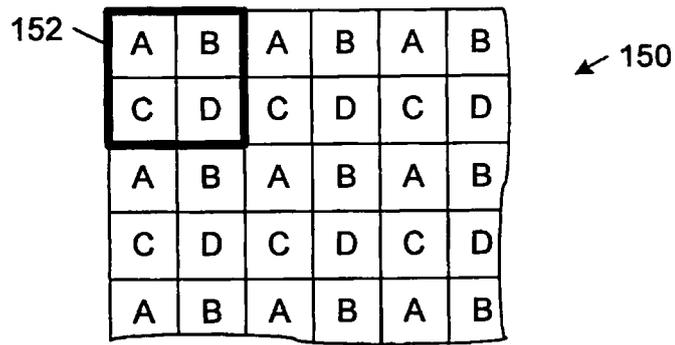
FIGUR 12B



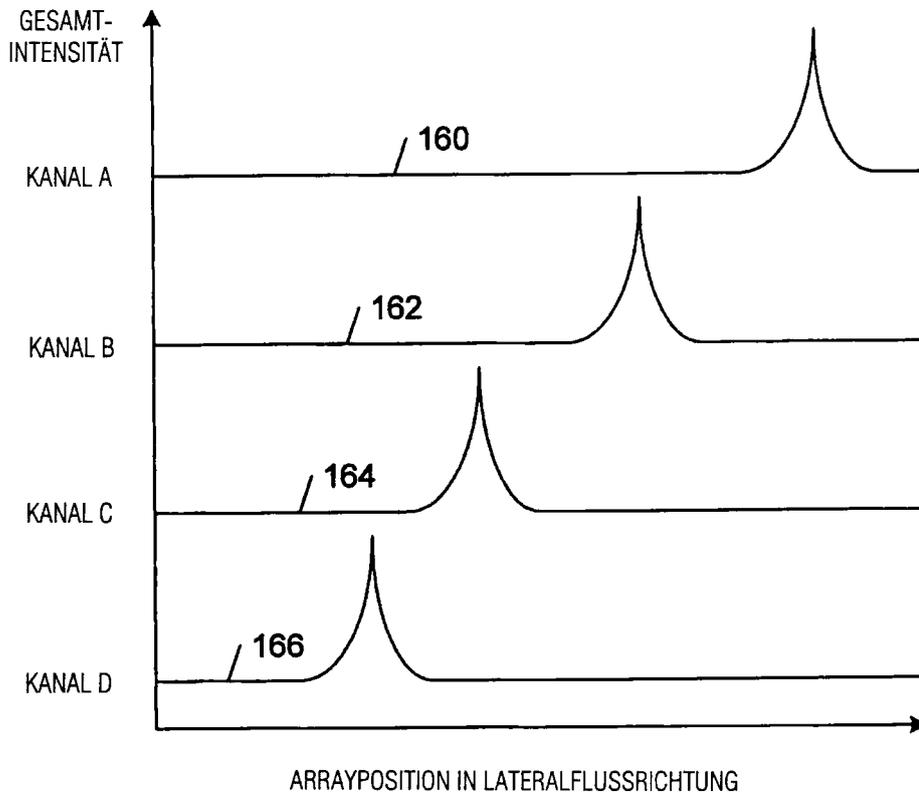
FIGUR 13A



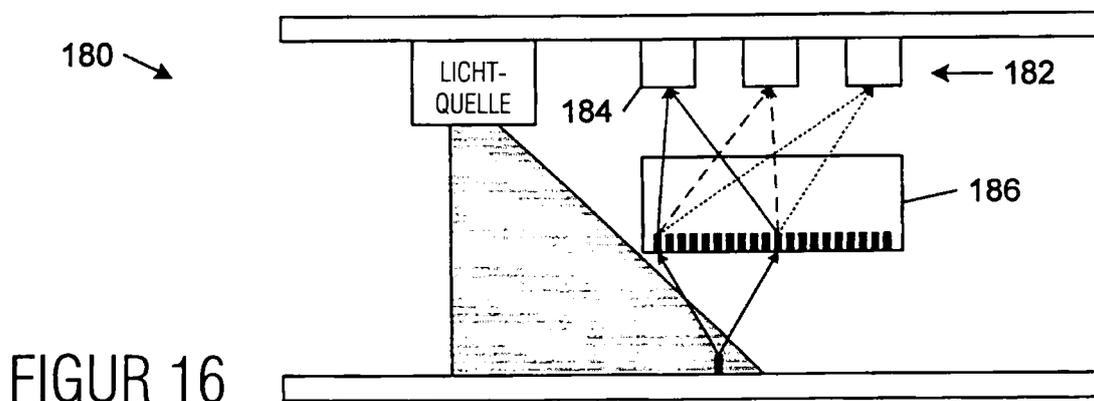
FIGUR 13B



FIGUR 14



FIGUR 15



FIGUR 16