(19) SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) **CH 719 369 B1**

(51) Int. Cl.: ***G01N 1/28*** *(2006.01)*
C12Q 1/68 *(2018.01)*
B01L 3/00 *(2006.01)*

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) PATENTSCHRIFT

(21) Anmeldenummer: 000149/2022

(22) Anmeldedatum: 16.02.2022

(43) Anmeldung veröffentlicht: 31.07.2023

(30) Priorität: 21.01.2022 EP 22152660.1
03.02.2022
PC EP2022/052588

(24) Patent erteilt: 30.09.2024

(45) Patentschrift veröffentlicht: 30.09.2024

(73) Inhaber:
Procomcure Biotech GmbH, Breitwies 1
5303 Thalgau (AT)

(72) Erfinder:
Kamil Önder, 5301 Eugendorf (AT)

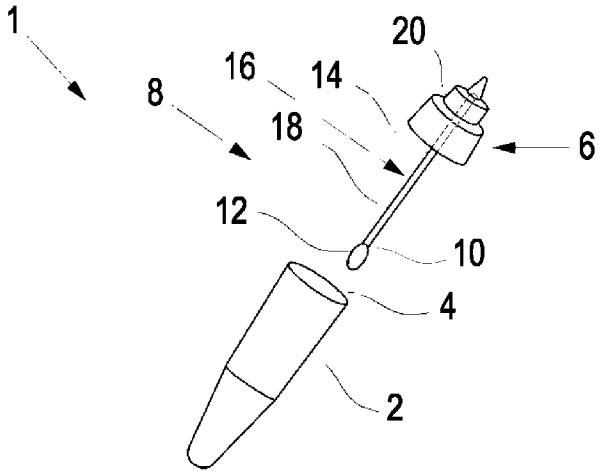
(74) Vertreter:
Schaad Balass Menzl & Partner AG Patent- und Markenanwälte, Bellerivestrasse 20 Postfach
8034 Zürich (CH)

(54) Vorrichtung zur Aufnahme von Proben.

(57) Vorrichtung (1) zur Aufnahme von biologischen Proben für die Durchführung eines PCR-Analyseverfahrens zur Bestimmung pathogener Mikroorganismen, insbesondere pathogener Viren, speziell Viren, die respiratorische Erkrankungen verursachen, mit

– einem Aufnahmebehälter (2) mit einer ersten Öffnung (4),

einer Verschlusseinrichtung, die an die Öffnung (4) des Aufnahmebehälters (2) angepasst ist, so dass die Öffnung (4) des Aufnahmebehälters (2) mit der Verschlusseinrichtung verschließbar ist, wobei die Verschlusseinrichtung eine Durchgangsöffnung (20) aufweist, dadurch gekennzeichnet, dass der Aufnahmebehälter eine flüssige Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort (Point of Care; PoC) Durchführung eines PCR-Tests enthält.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Aufnahme von Proben für die Durchführung eines PCR-Analyseverfahrens zur Bestimmung pathogener Mikroorganismen, insbesondere pathogener Viren, speziell Viren, die respiratorische Erkrankungen verursachen. Die erfindungsgemäßen Vorrichtungen sind geeignet für die Durchführung von vor Ort PCR-Verfahren (Point of Care; PoC-PCR). Darüber hinaus betrifft die Erfindung Verfahren zur Durchführung eines vor Ort PCR-Verfahrens (PoC-PCR).

[0002] Pathogene Viren, die respiratorische Erkrankungen verursachen, breiten sich häufig rasant aus und können zu einem unübersichtlichen Infektionsgeschehen bis hin zu pandemischen Zuständen führen. In jüngster Zeit hat die Ausbreitung von Coronaviren, insbesondere SARS CoV-2 Viren zu einer Pandemie mit großen gesundheitlichen und wirtschaftlichen Schäden geführt. Wesentlicher Bestandteil der Bekämpfung der Pandemie ist hierbei die zuverlässige und schnelle Diagnostik hinsichtlich des Vorhandenseins pathogener Viren, um gezielte Therapien und Maßnahmen einleiten zu können und damit die Ausbreitung einzudämmen.

[0003] Als zuverlässiger Goldstandard für die Detektion von pathogenen Viren, insbesondere SARS-CoV-2 Viren, gelten PCR Verfahren, die üblicherweise und standardmäßig in Spezial-Laboren durchgeführt werden. Nachteilig ist jedoch, dass die Durchführung dieser PCR Tests zeitaufwendig ist, nur von Fachpersonal durchgeführt werden kann und eine Aufreinigung sowie einen Transport der entnommenen Patientenproben vom Ort der Probenentnahme zum Labor erfordern.

[0004] Es besteht somit ein großer Bedarf zuverlässige und schnell durchzuführende Tests hinsichtlich der Bestimmung pathogener Viren durchzuführen.
Es wurde überraschend gefunden, dass mit Hilfe von geeigneten Vorrichtungen zur Aufnahme von Proben vor Ort PCR-Tests (PoC; point of care) durchgeführt werden können. Vorteilhaft ist insbesondere das ein aufwendiger Transport der entnommenen Patientenproben enthält und darüber hinaus eine aufwendige Aufreinigung der Proben entbehrlich ist. Die PCR-Tests können damit patientennah und direkt vor Ort durchgeführt werden, beispielsweise in Testzentren, Apotheken oder Arztpraxen.

[0005] Die Probeentnahmevorrichtungen müssen hierzu nicht nur für die vor Ort Anwendung praktisch und einfach einsetzbar sein, sondern gleichfalls derart ausgerüstet werden und konzipiert werden, dass direkt vor Ort PCR-Tests durchgeführt werden können.

[0006] Gelöst wird diese Aufgabe durch die Gegenstände gemäß den unabhängigen Ansprüchen der vorliegenden Erfindung. Die abhängigen Ansprüche reflektieren vorteilhafte und bevorzugte Ausgestaltungen der vorliegenden Erfindung.

[0007] Ein Gegenstand der Erfindung ist eine Vorrichtung zur Aufnahme von biologischen Proben für die Durchführung eines PCR-Analyseverfahrens zur Bestimmung pathogener Mikroorganismen, insbesondere pathogener Viren, speziell Viren, die respiratorische Erkrankungen verursachen, mit einem Aufnahmebehälter mit einer ersten Öffnung, einer Verschlusseinrichtung, die an die Öffnung des Aufnahmebehälters angepasst ist, so dass die Öffnung des Aufnahmebehälters mit der Verschlusseinrichtung verschließbar ist, wobei die Verschlusseinrichtung eine Durchgangsöffnung aufweist und wobei der Aufnahmebehälter eine flüssige Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort (Point of Care; PoC) Durchführung eines PCR-Tests enthält.

[0008] In einer vorteilhaften Ausgestaltung weist die Vorrichtung weiterhin eine Probenentnahmeeinrichtung, die an einem ersten freien Ende zumindest ein erstes Entnahmeelement aufweist, mit dem die Probe entnehmbar ist, und wobei die Probenentnahmeeinrichtung in den Aufnahmebehälter einführbar ist. Diese Ausgestaltung hat den Vorteil, dass Vorrichtung und Probeentnahmeeinrichtung zusammen in einem System vorliegen und somit praktisch in der Anwendung aber auch das Kontaminierungsrisiko verringert ist.

[0009] Bevorzugt ist die Probenentnahmeeinrichtung an einem dem ersten freien Ende gegenüberliegenden zweiten Ende mit der Verschlusseinrichtung verbunden, so dass die Probenentnahmeeinrichtung mittels der Verschlusseinrichtung in den Aufnahmebehälter einführbar ist.

[0010] In einer weiteren bevorzugten Ausgestaltung ist die Durchgangsöffnung der Verschlusseinrichtung mittels eines Abschlusselements verschlossen, wobei das Abschlusselement mit einem Verschlusselement trennbar befestigt ist.

[0011] In einer weiteren Ausgestaltung weist die Probenentnahmeeinrichtung zumindest ein hohles stabförmiges Element auf, an dessen freien Ende das Entnahmeelement angeordnet ist, wobei das hohle stabförmige Element im Inneren einen Kanal bildet.

[0012] Das stabförmige Element kann derart mit der Verschlusseinrichtung verbunden sein, dass der Kanal des stabförmigen Elements in der Durchgangsöffnung mündet oder in dieser angeordnet ist.

[0013] In einer bevorzugten Ausgestaltung ist die Durchgangsöffnung des Verschlusselements an der dem Probenentnahmeelement gegenüberliegenden Seite mittels eines Abschlusselements verschlossen, das mit dem Verschlusselement trennbar befestigt ist.

[0014] Aus praktischen Gründen der Handhabung ist es vorteilhaft, dass das Abschlusselement von dem Verschlusselement durch Abknicken trennbar ist. Grundsätzlich sind jedoch auch weitere dem Fachmann geläufige Alternativen möglich und einsetzbar. So kann das Abschlusselement beispielsweise auch abdrehbar trennbar sein.

[0015] In einer Ausgestaltung weist das hohle stabförmige Element an dem freien Ende zumindest eine Öffnung auf. Speziell bevorzugt ist, dass das Ende des in dem stabförmigen Element angeordneten Kanals die Öffnung am freien Ende bildet. Weiterhin bevorzugt ist, dass die an dem freien Ende angeordnete Öffnung in der Wand des stabförmigen Elements angeordnet ist.

[0016] Vorteilhafterweise weist die Vorrichtung, insbesondere der Aufnahmebehälter, einen Identifikationscode auf. Dies ermöglicht die schnelle und sichere Zuordnung von Informationen des Patienten mit der zu analysierenden Probe. Insbesondere bei der Durchführung von PCR-Tests mehrerer Proben gleichzeitig kann dadurch eine Verwechslung bei der Durchführung, Auswertung und Identifizierung vermieden werden.

[0017] Die Vorrichtung der vorliegenden Erfindung eignet sich insbesondere für die vor Ort Testung auf Corona Viren. Bevorzugt sind die Viren Corona Viren, insbesondere SARS CoV-2 Viren.

[0018] Grundsätzlich können die erfindungsgemäßen Vorrichtungen speziell für Viren, die respiratorische Erkrankungen herbeiführen, zum Einsatz kommen. Bevorzugt sind hierbei ein oder mehrere Viren ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus SARS CoV-2 Virus, Influenzavirus und Adenovirus.

[0019] PCR-Tests auf dem Gebiet der Analyse und Detektion von Viren sind dem Fachmann bekannt. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist es vorteilhaft, wenn der PCR Test ein quantitatives PCR-Verfahren (qPCR) oder eine quantitative Echtzeit-PCR (RT-qPCR) ist.

[0020] Die biologischen Proben, insbesondere zur Untersuchung von Viren, die respiratorische Erkrankungen verursachen, sind bevorzugt Saliva und/oder nasopharyngeales Sekret.

[0021] Ein wesentlicher Bestandteil der vorliegenden Erfindung ist, dass die Aufnahmebehälter eine flüssige Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort (Point of Care; PoC) Durchführung eines PCR-Tests enthält. Die Aufbereitungszusammensetzung sorgt dafür, dass die biologischen Proben direkt vor Ort durch ein PCR Verfahren getestet werden können, ohne dass es einer weiteren Aufreinigung der Probe bedarf. Bevorzugt weist die flüssige Aufbereitungszusammensetzung Guanidiniumthiocyanat auf. Die Aufbereitungszusammensetzung ist bevorzugt eine wässrige Zusammensetzung. Es hat sich als vorteilhaft herausgestellt die Konzentration des Guanidiniumthiocyanat unterhalb von 1M zu halten. Dies verbessert den direkten Einsatz der biologischen Probe zusammen mit der Aufbereitungszusammensetzung in einem PCR Test.

[0022] Die flüssige Aufbereitungszusammensetzung weist zudem bevorzugt ein oder mehrere Tenside auf.

[0023] Die flüssige Aufbereitungszusammensetzung weist zudem vorteilhafterweise ein oder mehrere RNAase-Inhibitoren, vorzugsweise 2 unterschiedliche RNAse-Inhibitoren auf.

[0024] Es hat sich als vorteilhaft gezeigt, dass die flüssige Aufbereitungszusammensetzung einen Puffer enthält. Dies ist insbesondere dem Umstand geschuldet, dass die biologischen Proben, insbesondere Saliva und nasophyngeales Sekret patientenabhängig einen unterschiedlichen pH-Wert aufweisen können

[0025] Die flüssige Aufbereitungszusammensetzung enthält bevorzugt Biotin.

[0026] Ein weiterer Gegenstand ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung für ein PoC PCR Testverfahren.

[0027] Ein weiterer Gegenstand ist Verfahren zur Durchführung eines vor Ort PCR-Verfahrens (PoC-PCR) umfassend die folgenden Schritte:

a) Bereitstellen einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,

b) Inkontaktbringen einer biologischen Probe, vorzugsweise Saliva und/oder nasopharyngeales Sekret, mit der flüssigen Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort (Point of Care; PoC) Durchführung eines PCR-Tests,

c) Verwenden der flüssigen Aufbereitungszusammensetzung umfassend die biologische Probe in einem PoC-PCR-Verfahren.

[0028] In einer bevorzugten Ausgestaltung wird die flüssige Aufbereitungszusammensetzung zusammen mit der biologischen Probe inkubiert, vorzugsweise bei 15 bis 30 °C inkubiert und insbesondere über einen Zeitraum von 1 bis 30 Minuten, speziell 2 bis 15 Minuten und insbesondere 3 bis 10 Minuten inkubiert.

[0029] In einer weiteren Ausgestaltung des Verfahrens kann die Probe enthaltende Aufbereitungszusammensetzung mit einer PCR-Reaktionsmischung vermischt werden.

[0030] Die PCR-Reaktionsmischung weist bevorzugt Polymerase und Primer und Sonden für den Nachweis pathogener Mikroorganismen, insbesondere pathogener Viren, speziell Viren, die respiratorische Erkrankungen verursachen, auf.

[0031] In einer speziellen Ausgestaltung umfasst das erfindungsgemäße Verfahren die folgenden Schritte:

a) Bereitstellen einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,

b) Inkontaktbringen einer biologischen Probe, vorzugsweise Saliva und/oder nasopharyngeales Sekret, mit der flüssigen Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort (Point of Care; PoC) Durchführung eines PCR-Tests zur Bestimmung von Corona Viren, insbesondere SARS CoV-2 Viren,

c) gegebenenfalls Inkubieren der flüssigen Aufbereitungszusammensetzung zusammen mit der biologischen Probe,

d) Mischen der flüssigen Aufbereitungszusammensetzung umfassend die biologische Probe mit einer PCR-Reaktionsmischung umfassend Polymerase und Primer und Sonden für den Nachweis von Corona Viren, insbesondere SARS CoV-2 Viren.

[0032] Bevorzugt ist das PoC-PCR-Verfahren ein Multiplex-PCR-Verfahren.

[0033] Die PCR-Reaktionsmischung weist 2 oder mehr Sonden für den Nachweis von SARS-CoV-2-Viren, 2 oder mehr Primer und Polymerase, insbesondere Taq Polymerase, reverse Transkriptase und gegebenenfalls einen Puffer auf.

[0034] Ein weiterer Gegenstand ist ein Kit umfassend

a) eine erfindungsgemäße Vorrichtung,

b) optional eine Probenentnahmevorrichtung und

c) optional ein oder mehrere separate(r) Behälter mit einer oder mehreren PCR Reaktionsmischung(en).

[0035] Nachfolgend wird die in Fig. 1 bis 5 dargestellte Ausführungsform näher erläutert. In den Figuren ist die flüssige Aufbereitungszusammensetzung nicht dargestellt. Diese befindet sich in dem Aufnahmebehälter.

[0036] Die Erfindung sieht in vorteilhafter Weise vor, dass die Probenentnahmeeinrichtung an einem dem ersten freien Ende gegenüberliegenden zweiten Ende mit der Verschlusseinrichtung verbunden ist, sodass die Probenentnahmeeinrichtung mittels der Verschlusseinrichtung in den Aufnahmebehälter einführbar ist.

[0037] Diese Ausführungsform der vorliegenden Erfindung hat den Vorteil, dass die Entnahme der Proben vereinfacht ist. Es muss nicht zunächst die Probenentnahmeeinrichtung woanders platziert werden, um die Verschlusseinrichtung zu öffnen. Und andererseits muss die Verschlusseinrichtung auch nirgendwo platziert werden, damit die Probenentnahmeeinrichtung in den Aufnahmebehälter eingeführt werden kann.

[0038] Die Probenentnahmeeinrichtung kann zumindest ein hohles stabförmiges Element aufweisen, an dessen freien Ende das Entnahmeelement angeordnet ist, wobei das hohle stabförmige Element im Inneren einen Kanal bildet.

[0039] Das Entnahmeelement kann aus einem Material bestehen, das bezogen auf Flüssigkeiten saug- oder haftfähig sein kann. Das heißt die das Entnahmeelement kann die Flüssigkeit aufsaugen oder die Flüssigkeit haftet an dem Entnahmeelement.

[0040] Ein saugfähiges Material kann beispielsweise ein aus Watte bestehendes Element sein. Alternativ kann es jegliches andere Element sein, dass Feuchtigkeit aufnehmen kann.

[0041] Die Aufnahmebehälter kann wasserdicht und luftdicht sein.

[0042] Die Verschlusseinrichtung kann eine Durchgangsöffnung aufweisen.

[0043] Das stabförmige Element kann derart mit der Verschlusseinrichtung verbunden sein, dass der Kanal des stabförmigen Elements in der Durchgangsöffnung mündet oder in dieser angeordnet ist.

[0044] Die Durchgangsöffnung des Verschlusselements kann an der dem Probenentnahmeelement gegenüberliegenden Seite mittels eines Abschlusselements verschlossen sein, das mit dem Verschlusselement trennbar befestigt ist.

[0045] Nach abgetrennten Abschlusselement bildet die Durchgangsöffnung eine Öffnung nach außen. Mit abgetrenntem Abschlusselement kann in dem Aufnahmebehälter befindliche Aufbereitungszusammensetzungsflüssigkeit aufgrund von Kapillarwirkung und/oder Druck und/oder Unterdruck aus über den Kanal des stabförmigen Elements und die Durchgangsöffnung nach außen austreten.

[0046] Das Abschlusselement kann von dem Verschlusselement durch Abknicken trennbar sein. Alternativ kann das Abschlusselement auch durch Abschrauben von dem Verschlusselement trennbar sein.

[0047] Das hohle stabförmige Element kann an dem freien Ende zumindest eine Öffnung aufweisen.

[0048] Das Ende des in dem stabförmigen Element angeordneten Kanals kann die Öffnung an dem freien Ende bildet.

[0049] Die an dem freien Ende angeordnete Öffnung kann in der Wand des stabförmigen Elements angeordnet sein.

[0050] Ferner kann ein Verfahren zur Aufnahme von Proben, insbesondere Speichelproben zum Nachweis von SARS-CoV-2 Virus im Speichel vorgesehen sein, wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst

- Bereitstellen eines Aufnahmebehälters mit einer ersten Öffnung,
- Entnahme einer Probe mit zumindest einem an einem freien Ende einer Probenentnahmeeinrichtung angeordneten Entnahmeelements, wobei
- die Probenentnahmeeinrichtung mit einem dem ersten freien Ende gegenüberliegenden zweiten Ende mit einer Verschlusseinrichtung verbunden ist und mittels der Verschlusseinrichtung in den Aufnahmebehälter eingeführt wird und der Aufnahmebehälter mit der Verschlusseinrichtung verschlossen wird.

[0051] Die Flüssigkeit kann in den Aufnahmebehälter eingeführt werden und das Entnahmeelement der Probenentnahmeeinrichtung kann beim Einführen in den Aufnahmebehälter in die Aufbereitungszusammensetzungsflüssigkeit eingetaucht werden.

[0052] Die Flüssigkeit kann durch einen Kanal, der in einem stabförmigen Element der Probenentnahmeeinrichtung angeordnet ist, zu einer Durchgangsöffnung der Verschlusseinrichtung geführt werden.

[0053] Die Flüssigkeit kann aufgrund von Kapillarwirkung und/oder Druck und/oder Unterdruck zu der Durchgangsöffnung geführt werden.

[0054] Die Durchgangsöffnung kann mit einem Abschlusselement verschlossen sein und das Abschlusselement kann von der Verschlusseinrichtung abgetrennt werden.

[0055] Die Flüssigkeit, die durch den in dem stabförmigen Element der Probenentnahmeeinrichtung angeordneten Kanal zu der Durchgangsöffnung der Verschlusseinrichtung geführt wird, kann aus der Durchgangsöffnung ausgegeben bzw. ausgeschüttet werden, nachdem die Abschlusselement von der Verschlusseinrichtung abgetrennt worden ist.

[0056] Für die Durchführung des POC PCR Verfahrens stehen kommerziell erhältliche Geräte, wie beispielsweise Thermocycler zur Verfügung. Die PCR ist eine in der Molekularbiologie weit verbreitete Methode, mit der durch Wärmezyklen in kürzester Zeit Millionen bis Milliarden Kopien einer bestimmten RNA / DNA-Probe hergestellt werden können.

[0057] Point-of- Care (PoC) Analysegeräte haben viele Vorteile. Sie sind mobil, leicht, flexibel einsetzbar und vor allem schnell. Ein Ergebnis kann bereits in weniger als einer Viertelstunde vorliegen. Der Name verdeutlicht den sinnvollsten Einsatzort eines PoC-Systems: In unmittelbarer Nähe zum Patienten und dessen Behandlung (Point-of-Care).

[0058] Die mobilen Geräte sind Schnelltestsysteme zur Durchführung eines qualitativen Nachweises von Infektionskrankheiten. Die Testung wird auf Basis der Nukleinsäure-Amplifikations-Technik (NAT) durchgeführt. Deshalb findet sich bei einigen Produktbeschreibungen nicht explizit die Angabe „PoC-PCR-Gerät". Die PCR-Methode fällt jedoch unter die Nukleinsäure-Amplifikations-Technik. Die meisten Geräte können nicht nur Sars-CoV-2, sondern auch andere Erkrankungen nachweisen. Das ID NowTM Gerät von Abbott kann beispielsweise auch Influenza, das RS-Virus oder eine Streptokokken-A-Infektion detektieren.

[0059] Das ID NOW™ von Abbott ist ein molekulardiagnostisches Testsystem zum qualitativen Nachweis von Infektionskrankheiten, wie z. B. COVID-19 oder Influenza. Durch die isotherme Nukleinsäureamplifikationstechnologie (NAT) liefert das Testgerät zuverlässige Ergebnisse auf Labor-Niveau.

[0060] Typische Echtzeit-q PCR-Systeme für die POC Analyse können mehrere Proben gleichzeitig analysieren, beispielsweise 16 oder 24 oder 32. Zudem weisen die Geräte bevorzugt Kanäle für die Detektion auf beispielsweise einen oder mehere Kanäle für FAM/SYBR Grün, VIC/JOE/HEX/TET, ABY/NED/TAMRA/Cy3, JUN, ROX/Texas RED, Cy5.

[0061] Das eingesetzte Reaktionsvolumen beträgt typischerweise 5 µL - 50 µL.

[0062] Die Temperaturanstiegsgeschwindigkeit, mit der die bevorzugten Thermocycler betrieben werden können, beträgt beispielsweise 5° C/s erwärmen; 5° C/s kühlen.

[0063] Die PoC PCR Analysegeräte unterstützen typischerweise DNA Sonden, vorzugsweise eine oder mehrere ausgewählt aus DNA-Bindungsfarbstoffe (z.B. Sybr-Green), Hydrolyse-Sonden (z.B. TaqMan-Sonde) und Hybridisierungssonden (z.B. FRET-Sonden).

[0064] In einer bevorzugten Ausgestaltung der vorliegenden Erfindung weist die qPCR-Testvorrichtung ein Gehäuse auf. Dabei ist im Gehäuse ein Testmodul angeordnet zur Aufnahme mindestens einer Testprobe, vorzugsweise 4 bis 64, insbesondere 16 bis 24 Testproben. Mit dem Testmodul ist ein Steuermodul verbunden, wobei das Steuermodul ausgebildet ist zur Steuerung des Testmoduls, sodass durch das Testmodul qPCR-Tests durchgeführt werden zur Bestimmung eines Testergebnisses. Bevorzugt weist die qPCR-Testvorrichtung ein Übertragungsmodul auf, welches mit dem Steuermodul verbunden ist. Dabei ist das Übertragungsmodul ausgebildet, das Testergebnis und/oder Statusinformation der qPCR-Testvorrichtung an mindestens einen Empfänger zu übertragen. Somit ist die qP-CR-Testvorrichtung ausgebildet gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung der vorliegenden Erfindung unmittelbar und ohne manuelle Übertragung des Testergebnisses dieses an mindestens einen Empfänger zu übertragen. Alternativ oder zusätzlich hierzu kann eine Statusinformation der qPCR-Testvorrichtung an den mindestens einen Empfänger mittels des Übertragungsmoduls übertragen werden. Hierdurch kann der Empfänger auf die Funktion der qPCR-Testvorrichtung schließen, wodurch beispielsweise Manipulationen an der qPCR-Testvorrichtung erschwert werden. Beispielsweise kann das Point-of-care qPCR-Testvorrichtung in

einer Apotheke, bei einem Hausarzt, einer Ambulanz oder in einer mobilen Station oder dergleichen aufgestellt sein. An selber Stelle erfolgt sodann die Probenentnahme. Die Probe wird mittels der qPCR-Testvorrichtung getestet. Sodann wird automatisiert das Testergebnis an mindestens einen Empfänger übermittelt. Bei dem Empfänger handelt es sich beispielsweise um eine öffentliche/amtliche Stelle insbesondere zur Registrierung meldepflichtiger Krankheiten, oder eine sonstige Registrierungsstelle/Datenbank zur Registrierung des Testergebnisses. Insbesondere erfolgt hierbei die Übertragung anonymisiert. Alternativ hierzu kann es sich bei dem Empfänger um den Hersteller der qPCR-Testvorrichtung handeln, wobei das Testergebnis und/oder Statusinformation der qPCR-Testvorrichtung übertragen werden. Eine manuelle und damit fehleranfällige Verarbeitung der Testergebnisse ist nicht mehr erforderlich. Auch eine automatisierte Hinterlegung in eine zentrale Datenbank oder einem zentralen Register ist hierdurch automatisiert möglich, wodurch mehr Testergebnisse in kürzerer Zeit verarbeitet werden können. Weiterhin kann die Möglichkeit der Manipulation der Testergebnisse reduziert, da kein Zwischenschritt erfolgt, bei dem Mitarbeiter involviert sind.

[0065] Vorzugsweise ist das Testmodul ausgebildet zur Detektion von COVID, Influenza und/oder RSV (Respiratorische Synzytial-Virus-Infektionen). Somit kann die qP-CR-Testvorrichtung ausgebildet sein zur dedizierten Detektion eines Erregers. Alternativ ist die qPCR-Testvorrichtung ausgebildet, so dass durch diese unterschiedliche Erreger detektiert werden können.

[0066] Vorzugsweise ist das Testmodul ausgebildet mehrere Testproben aufzunehmen zur Testung. Hierdurch können durch das Testmodul mehrere Testproben gleichzeitig getestet werden auf eine mögliche Virenlast. Hierdurch wird die Verarbeitungsgeschwindigkeit weiter erhöht und Testergebnisse stehen schneller zu Verfügung.

[0067] Vorzugsweise kann ein Testergebnis übertragen werden. Alternativ können eine Vielzahl von Testergebnissen gleichzeitig übertragen werden. Ebenso kann die übertragenen Statusinformation einen einzelnen Status der qPCR-Testvorrichtung enthalten, welcher sodann übertragen wird. Alternativ hierzu enthält die Statusinformation eine Vielzahl unterschiedlicher Informationen über den Status der qPCR-Testvorrichtung, welche vorzugsweise gleichzeitig übertragen werden.

[0068] Vorzugsweise ist das Übertragungsmodul ausgebildet eine gesicherte Verbindung mit dem mindestens einen Empfänger aufzubauen. Hierbei wird beispielsweise SSL verwendet zwischen der qPCR-Testvorrichtung und dem Empfänger, wobei mittels Zertifikataustausch eine sichere Verbindung aufgebaut werden kann. Hierdurch werden die Manipulationsmöglichkeiten weiter reduziert und die Sicherheit der Daten erhöht.

[0069] Vorzugsweise ist das Übertragungsmodul ausgebildet das Testergebnis an mehrere Empfänger zu übermitteln. Alternativ oder zusätzlich hierzu ist das Übertragungsmodul ausgebildet Statusinformation an mehrere Empfänger zu übermitteln. Somit ist es möglich, dass durch die qPCR-Testvorrichtung das Testergebnis nicht lediglich an einen Empfänger übertragen wird, sondern die gleichzeitige Bereitstellung des Testergebnisses und/oder der Statusinformation an mehrere Empfänger ermöglicht wird. Insbesondere im Rahmen eines Gesundheitssystems, welches an der Überwachung einer Ausbreitung möglicher Krankheiten interessiert ist, kann es erforderlich sein Testergebnisse, insbesondere anonymisiert, an mehrere Empfänger zu übermitteln, um beispielsweise hieraus Statistiken, Vorhersagen oder Informationen an die Bürger über die Ausbreitung der Krankheit und/oder die Belastung des Gesundheitssystems bereitzustellen. Eine manuelle Weitergabe der Testergebnisse innerhalb dieser Informationssysteme, welche zu Verzögerungen und Fehlern führen würde, ist nicht mehr erforderlich.

[0070] Vorzugsweise umfasst die Statusinformation eines oder mehreres von einem Verbindungszustand der qPCR-Testvorrichtung, einen Fehlerindikator und einen Testdurchführungsindikator. Mittels des Verbindungszustands kann ermittelt werden, ob die qPCR-Testvorrichtung online ist und in der Lage ist Testergebnisse mittelts des Übertragungsmoduls zu übertragen. Mittels des Fehlerindikators können Fehlerzustände der qPCR-Testvorrichtung angezeigt werden. Insbesondere wenn die Statusinformation an den Hersteller der qPCR-Testvorrichtungen übermittelt werden, kann dieser hieraus mögliche Reparaturen bereits ableiten und entsprechend vorbereite. Gleichzeitig wird durch den Fehlerindikator sichergestellt, dass nur korrekte Testergebnisse weitergeleitet werden. Zeigt somit der Fehlerindikator einen Fehler an, welcher insbesondere einen Einfluss auf das Testergebnis haben könnte, so werden weitere Testungen durch die qPCR-Testvorrichtung ausgeschlossen oder deren Testergebnisse verworfen. Mittels des Testdurchführungsindikators wird angezeigt, ob die qPCR-Testvorrichtung derzeit einen Test durchführt. Hierdurch kann die Aktivität der qPCR-Testvorrichtung weiter überwacht werden. Insbesondere kann hierdurch ein kausaler Zusammenhang zwischen der Durchführung eines Tests und der Bereitstellung von Testergebnisse hergestellt werden, sodass das Bereitstellen manipulierter Testergebnisse weiter erschwert wird.

[0071] Vorzugsweise umfassen die Testergebnisse eines oder mehreres von einem Testindikator, einer Virenlast, einer Personen-ID und einem Überprüfungsindikator. Der Testindikator liefert einen Hinweis auf eine Erkrankung des Probanden. Dabei kann der Testindikator insbesondere binär ausgebildet sein und stellt somit das Ergebnis der Auswertung des qPCR-Tests dar. Weiterhin kann das Testergebnis eine Virenlast enthalten, welche durch den qPCR-Test ermittelt wurde. Weiterhin kann das Testergebnis eine Personen-ID enthalten. Insbesondere handelt es sich bei der Personen-ID um eine anonymisierte Identifikation des Probanden. Diese Personen-ID kann beispielsweise als Barcode zur Verfügung gestellt werden, mittels dem eine Zuordnung der Proben erfolgt. Insbesondere umfasst die Personen-ID keine personenbezogenen Informationen (wie beispielsweise Name, Anschrift, Passnummer oder dergleichen) und wird beispielsweise von dem Testgerät erstellt. Insbesondere enthält die Personen-ID eine Geräte-ID der qPCR-Testvorrichtung. Hierdurch wird sicher-

gestellt, dass die Personen-ID der jeweiligen qPCR-Testvorrichtung eindeutig ist und eine Kollision von Personen-IDs unterschiedlicher Testvorrichtungen ausgeschlossen wird. Alternativ erfolgt eine zentrale Vergabe der Personen-ID, um die Eindeutigkeit der Personen-ID sicherzustellen. Weiterhin kann das Testergebnis einen Überprüfungsindikator aufweisen. Mittels des Überprüfungsindikators wird angezeigt, ob es sich bei der Probe um die Probe eines Menschen handelt. Hierdurch werden Manipulationen der Probe insbesondere bei der Probenentnahme verhindert.

[0072] Vorzugsweise wird die Statusinformation periodisch an den mindestens einen Empfänger übertragen insbesondere mittels http-Anfrage bzw. http-request. Hierdurch wird eine einfacher Übertragungsweg der Statusinformation an den mindestens einen Empfänger bereitgestellt. Dabei kann die Statusinformation beispielsweise einmal pro Stunde, einmal pro Minute oder alle 10 Sekunden an den mindestens einen Empfänger übertragen werden. Die vorliegende Erfindung ist nicht beschränkt auf eine bestimmte Häufigkeit der Übertragung der Statusinformation, solange diese Häufigkeit hoch genug ist, um eine sichere Überwachung der qPCR-Testvorrichtung und deren Funktionalität sicherzustellen.

[0073] Vorzugsweise ist eine Zugangsinformation eines Empfängers im Übertragungsmodul oder dem Steuermodul hinterlegt. Alternativ hierzu weist die qPCR-Testvorrichtung ein Speichermodul auf, wobei das Speichermodul mit dem Steuermodul und/oder dem Übertragungsmodul verbunden ist und ausgebildet ist Zugangsdaten eines Empfängers zu speichern. Diese Zugangsinformation kann beispielsweise ein Passwort und/oder eine Geräte-ID umfassen. Mittels den Zugangsinformationen ist eine Übertragung von Testergebnissen und/oder Statusinformationen an den Empfänger möglich. Handelt es sich bei dem Empfänger beispielsweise um eine öffentliche/amtliche Stelle zur Registrierung der Testergebnisse bzw. eine Datenbank, ist der Zugriff auf diese öffentliche Stelle bzw. die Datenbank geschützt. Lediglich bei Vorliegen der Zugangsinformationen können Testergebnisse und/oder Statusinformationen an die zentrale Stelle bzw. den Empfänger übertragen werden. Stimmen die Zugangsinformationen nicht überein mit den bei dem Empfänger hinterlegten Zugangsinformationen für die entsprechende qPCR-Testvorrichtung, ist eine Übertragung der Testergebnisse und/oder Statusinformationen an diesen Empfänger nicht möglich.

[0074] Vorzugsweise ist das Übertragungsmodul ausgebildet die Zugangsinformationen für einen zweiten Empfänger an einen ersten Empfänger zu übertragen. Somit können beispielsweise Zugangsinformationen zusammen mit den Testergebnissen und/oder Statusinformationen von der qPCR-Testvorrichtung unmittelbar an den ersten Empfänger automatisiert übertragen werden. Sodann erfolgt eine Weiterübertragung an den zweiten Empfänger, wobei die Zugangsinformationen genutzt werden, um die Testergebnisse an den zweiten Empfänger weiterzuleiten bzw. diese dort zu hinterlegen wie vorstehend beschrieben. Hierbei werden die Zugangsinformationen verschlüsselt, insbesondere als JASON Web Token, von der qPCR-Testvorrichtung an den ersten Empfänger übertragen, sodass der erste Empfänger keinerlei Kenntnis über die Zugangsinformationen hat. Eine Entschlüsselung durch den ersten Empfänger ist hierbei nicht möglich. Erst durch Empfang der Zugangsinformation bzw. des JASON Web Token durch den zweiten Empfänger kann dieser die verschlüsselte Zugangsinformation entschlüsseln und als Zugangsinformation verwendet werden zur Weiterverarbeitung/Hinterlegung des Testergebnisses. Somit die übertragenen Testergebnisse und/oder Statusinformationen vom zweiten Empfänger empfangen und weiterverarbeitet. Hierdurch ist eine flexible Ausgestaltung des Informationsflusses von der qPCR-Testvorrichtung an die mehreren Empfänger möglich. So kann beispielsweise zunächst insbesondere mittels einer gesicherten SSL Verbindung eine Übertragung der Testergebnisse und/oder Statusinformationen von der qPCR-Testvorrichtung an den ersten Empfänger erfolgen, wobei es sich bei dem ersten Empfänger beispielsweis um den Hersteller der qP-CR-Testvorrichtung handelt oder einen Service-Provider. Von diesem werden sodann die Testergebnisse und/oder Statusinformationen an einen zweiten Empfänger weitergeleitet. Bei dem zweiten Empfänger handelt es sich beispielsweise um eine öffentliche/amtliche Stelle wie beispielsweise ein Gesundheitsamt, einen Apothekenverband, einen Ärzteverband oder dergleichen, durch die eine Weiterverarbeitung der Testergebnisse erfolgen soll. Die entsprechenden Zugangsdaten, welchen den Zugriff auf den zweiten Empfänger zur Hinterlegung der Testergebnisse enthalten, werden dabei von der qPCR-Testvorrichtung insbesondere in verschlüsselter Form beispielsweise als JASON Web Token mitübertragen. Die Kenntnis der Zugangsdaten durch den Hersteller als ersten Empfänger ist somit gerade ausgeschlossen, da eine Entschlüsselung der Zugangsinformation durch den ersten Empfänger nicht erfolgt oder ausgeschlossen ist. Dennoch kann eine Weiterleitung an den jeweils zweiten Empfänger erfolgen. Sollen weitere oder andere zweite Empfänger die Testergebnisse ebenfalls zur Verfügung gestellt werden, ist es nicht mehr erforderlich einzelne qPCR-Testvorrichtungen umzukonfigurieren. Vielmehr kann sodann eine Weiterleitung durch den ersten Empfänger, wie beispielsweise den Hersteller oder einen Service-Provider, unmittelbar und zentral an diese neuen zweiten Empfänger erfolgen. Hierdurch wird der Informationsfluss flexibel und die Anpassung, an wen die jeweiligen Testergebnisse und/oder Statusinformationen weitergeleitet werden, ist auf einfache Weise möglich.

[0075] Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung bevorzugt ein System mit einer qP-CR-Testvorrichtung wie vorstehend beschrieben sowie mindestens einem ersten Empfänger.

[0076] Vorzugsweise ist der erste Empfänger ausgebildet zur Weiterleitung von Testergebnissen an einen zweiten Empfänger.

[0077] Vorzugsweise handelt es sich bei dem ersten Empfänger um einen Hersteller der qPCR-Testvorrichtung oder um einen Service-Provider. Insbesondere handelt es sich bei dem zweiten Empfänger um eine öffentliche/amtliche Hinterlegungsstelle wie beispielsweise ein Gesundheitsamt, ein Ärzteverband, ein Apothekerverband oder dergleichen.

[0078] Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Übermittlung von Testergebnisse einer Point-of-Care Real-time Quantitative PCR-Testvorrichtung (qPCR-Testvorrichtung) mit den Schritten:

- Erzeugung eines Testergebnisses und/oder einer Statusinformation und
- Übertragung des Testergebnisses und/oder Statusinformations an mindestens einen Empfänger.

[0079] Vorzugsweise ist die qPCR-Testvorrichtung ausgebildet wie vorstehend beschrieben.

[0080] Vorzugsweise erfolgt die Übertragung drahtgebunden oder drahtlos mittels bekannter Übertragungsarten, beispielsweise über das Internet mittels LAN, WLAN, einem GSM Standard, oder einer anderen drahtlosen Übertragungstechnik wie beispielsweise Bluetooth, ZigBee, oder dergleichen. Dabei kann die Übertragung über mehrere Knoten oder Accesspoints erfolgen. Insbesondere ist die vorliegende Erfindung nicht beschränkt auf die spezielle Art der Übertragung der Testergebnisse und/oder Statusinformationen.

[0081] Vorzugsweise erfolgt die Übertragung verschlüsselt bzw. gesichert insbesondere mittels SSL.

[0082] Vorzugsweise werden die Statusinformationen periodisch an den mindestens einen Empfänger übermittelt.

[0083] Vorzugsweise wird das Testergebnis an mehrere Empfänger übertragen. Dabei kann die Übertragung ausgehend von der qPCR-Testvorrichtung unmittelbar an mehrere Empfänger erfolgen. Alternativ hierzu erfolgt die Weiterleitung der Testergebnisse durch einer der Empfänger.

[0084] Vorzugsweise erfolgt die Übermittlung der Statusinformationen nur an einen Empfänger.

[0085] Vorzugsweise werden Zugangsinformationen zum Zugang zu einem Empfänger auf qPCR-Testvorrichtung hinterlegt. Somit können die Testergebnisse zusammen mit den Zugangsinformationen an den mindestens einen Empfänger versendet werden. Dabei sind die Zugangsinformationen erforderlich um eine Hinterlegung der Testergebnisse und/oder Statusinformationen bei dem mindestens einen Empfänger zu erreichen.

[0086] Vorzugsweise werden die Zugangsinformationen verschlüsselt insbesondere mittels JASON Web Token zusammen mit den Testergebnissen und/oder Statusinformationen an einen ersten Empfänger übertragen. Hierbei kann beispielsweise die Übertragung mittels einer SSL Sicherung erfolgen. Sodann erfolgt eine Weiterleitung der Testergebnisse mittels der Zugangsinformationen an einen zweiten Empfänger, wobei die Zugangsinformationen erforderlich sind zur Hinterlegung der Testergebnisse bei dem zweiten Empfänger. Dabei kann es sich bei dem ersten Empfänger beispielsweise um den Hersteller der qPCR-Testvorrichtung handeln oder einen Service-Provider, wobei es sich bei dem zweiten Empfänger beispielsweise um eine öffentliche/amtliche Stelle wie beispielsweise einem Gesundheitsamt, einem Apothekenverband und/oder Ärzteverband handelt. Somit kann die Hinterlegung der Testergebnisse zur weiteren Verwendung durch den zweiten Empfänger lediglich erfolgen bei Vorliegen der Zugangsinformationen. Dabei erfolgt die Weiterleitung der Zugangsinformationen ohne, dass der erste Empfänger Kenntnis hierüber erlangt. Eine Entschlüsselung der Zugangsinformationen durch den ersten Empfänger ist nicht möglich. Somit ist eine Hinterlegung manipulierter Testergebnisse beispielsweise durch den ersten Empfänger nicht möglich, da dieser keine Kenntnis über die Zugangsinformationen hat. Auch ein ungewolltes Auslesen von Testergebnissen durch den ersten Empfänger ist nicht möglich, da dieser keinen Zugriff auf den zweiten Empfänger hat.

[0087] Vorzugsweise werden durch den mindestens einen Empfänger Verbrauch von Testproben oder weiterem Testmaterial ermittelt aus der Statusinformation und/oder Planungsinformationen, welche von der qPCR-Testvorrichtung und/oder dem Betreiber der qPCR-Testvorrichtung an den mindestens einen Empfänger übertragen werden. Bei dem Planungsinformationen kann es sich beispielsweise um Informationen hinsichtlich der zukünftig anstehenden durchzuführenden Tests handeln. Diese können beispielsweise automatisiert von dem Betreiber der qPCR-Testvorrichtung an den ersten Empfänger weitergeleitet werden. Insbesondere handelt es sich bei dem Empfänger um den Hersteller der qPCR-Testvorrichtung bzw. einen Service-Provider. Unterschreitet eine Anzahl an verfügbaren Testproben oder die Verfügbarkeit weiteren Testmaterials einen vorgegebenen Grenzwert, wird ein Signal ausgelöst. Bei diesem Signal kann es sich um ein optisches oder akustisches Signal handeln, welches bei dem mindestens einen Empfänger ausgegeben wird. Alternativ handelt es sich bei dem Signal um ein Steuerungssignal, welches eine automatisierte Bereitstellung weiterer Testproben oder weiteren Testmaterials an den Betreiber der qPCR-Testvorrichtung auslöst. Hierbei kann insbesondere anhand der Statusinformation und/oder Planungsinformation die voraussichtliche Menge, erforderlicher Testproben und/oder Testmaterial ermittelt werden und somit die Anzahl der nachzuliefernden Testproben oder den Umfang des nachzuliefernden Testmaterials angepasst werden.

[0088] Im Folgenden wird unter Bezugnahme auf die Zeichnungen Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung näher erläutert.

[0089] Es zeigen schematisch:

Fig. 1 eine Vorrichtung zur Aufnahme von Proben gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung,

Fig. 2	die Aufnahme von Proben mittels einer Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung,
Fig. 3	eine erfindungsgemäße Ausführungsform der Vorrichtung mit verschlossener Verschlusseinrichtung,
Fig. 4	Vorrichtung aus Fig. 3 mit abgetrenntem Abschlusselement,
Fig. 5a	Vorrichtung gemäß Fig. 4 bei der zu analysierende Probenflüssigkeit in ein PCR-Gefäß ausgeschüttet wird,
Fig. 5b	Vorrichtung gemäß Fig. 9 bei der zu analysierende Probenflüssigkeit in ein PCR-Gefäß ausgeschüttet wird,
Fig. 6	Vorrichtung gemäß Fig. 7 in geöffnetem Zustand und mit Swab
Fig. 7	eine erfindungsgemäße Ausführungsform der Vorrichtung mit verschlossener Verschlusseinrichtung
Fig. 8	Einscannen eines Identificationscodes auf einer einer Ausführungsform einer erfindungsemäßen Vorrichtung, und
Fig. 9	Vorrichtung aus Fig. 6 mit abgetrenntem Abschlusselement

[0090] Fig. 1 zeigt eine Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung zur Aufnahme von Proben, insbesondere Speichelproben oder Nasopharygealabstrichproben für die Durchführung eines PCR-Analyseverfahrens zur Bestimmung pathogener Mikroorganismen, insbesondere pathogener Viren, speziell Viren, die respiratorische Erkrankungen verursachen, insbesondere Corona Viren, speziell SARS-CoV-2 Viren. Die Vorrichtung weist einen Aufnahmebehälter 2 auf, der eine erste Öffnung 4 aufweist.

[0091] Ferner ist eine Verschlusseinrichtung vorgesehen, die an die Öffnung 4 des Aufnahmebehälters 2 angepasst ist, so dass die Öffnung 4 des Aufnahmebehälters 2 mit der Verschlusseinrichtung verschlossen werden kann. Ferner ist eine Probenentnahmeeinrichtung 8 dargestellt, die an einem ersten freien Ende 10 zumindest ein erstes Entnahmeelement 12 aufweist. Mit dem Entnahmeelement 12 kann die Probe entnommen werden. Das Entnahmeelement 12 kann aus einem Material bestehen, das bezogen auf Flüssigkeiten saug- oder haftfähig sein kann. Das heißt, das Entnahmeelement kann die Flüssigkeit aufsaugen oder die Flüssigkeit haftet an dem Entnahmeelement.

[0092] Ein saugfähiges Material kann beispielsweise ein aus Watte bestehendes Element sein. Vorzugsweise umfasst das Entnahmeelement Baumwollfäden oder Dacronfasern. In speziellen Ausführungsformen weist das Entnahmeelement Mikrofaser auf. Diese verbessern die Aufnahme und vergrößern das Aufnahmevolumen des Probenmaterials.

[0093] Die Probenentnahmeeinrichtung 8 ist an dem ersten freien Ende 10 gegenüberliegenden zweiten Ende 14 mit der Verschlusseinrichtung verbunden. Die Probenentnahmeeinrichtung 8 kann mittels der Verschlusseinrichtung in den Aufnahmebehälter 2 eingeführt werden.

[0094] Die Probenentnahmeeinrichtung 8 weist zumindest ein hohles stabförmiges Element 16 auf. An dem freien Ende des stabförmigen Elements 16 ist das Entnahmeelement 12 angeordnet. Das hohle stabförmige Element 16 bildet im Inneren einen Kanal 18. Das stabförmige Element 16 und damit die Probenentnahmeeinrichtung 8 sind in dieser Ausführungsform mit der Verschlusseinrichtung verbunden.

[0095] Bevorzugt umfasst das stabförmige Element 16 einen Kunststoff, vorzugsweise umfassend Polyethylen und/oder Polypropylen.

[0096] Die Verschlusseinrichtung weist eine Durchgangsöffnung 20 auf. Das Probenentnahmeelement und damit das stabförmige Element 16 sind derart mit der Verschlusseinrichtung verbunden, dass der Kanal 18 in der Durchgangsöffnung 20 mündet oder in dieser angeordnet ist. Das stabförmige Element 18 kann somit in der Durchgangsöffnung 20 angeordnet sein und mit der Verschlusseinrichtung verbunden sein oder am dem der Probenentnahmeeinrichtung 8 zugewandten Ende mit der Verschlusseinrichtung verbunden sein, so dass der Kanal 18 in die Durchgangsöffnung 20 mündet.

[0097] In Fig. 2 ist dargestellt, wie die Probe, insbesondere eine Speichelprobe, entnommen werden kann. Dafür kann die Probenentnahmeeinrichtung 8 durch die Nase oder durch den Mund eingeführt werden und mit dem Entnahmeelement 12 kann die Probe entnommen werden.

[0098] In Fig. 3 ist dargestellt, wie der Aufnahmebehälter 2 mit der Verschlusseinrichtung verschlossen ist. Dabei schließt die Verschlusseinrichtung die Öffnung 4 ab. Mit einer Verschlusseinrichtung kann der Aufnahmebehälter 2 flüssigkeitsdicht und vorzugsweise luftdicht verschlossen sein. Die Länge der Probenentnahmeeinrichtung 8 ist derart gewählt, dass bei verschlossener Verschlusseinrichtung die Probenentnahmeeinrichtung 8 nicht gegen den Boden des Aufnahmebehälters 2 stößt. Vorzugsweise ist die Probenentnahmeeinrichtung 8 jedoch so lang, dass die flüssige Aufbereitungszusammen-

setzung zur vor Ort (Point of Care; PoC) Durchführung eines PCR-Tests mit dem Entnahmeelement 12 in Kontakt steht oder das Probenentnahmeelement in der Flüssigkeit eingetaucht ist.

[0099] Nachdem eine Probe mit dem Entnahmeelement 12 entnommen worden ist, kann die Probenentnahmeeinrichtung 8 in den Aufnahmebehälter 2 eingeführt werden. Mittels der Verschlusseinrichtung kann die Öffnung 4 verschlossen werden und die gesamte Vorrichtung sicher transportiert werden, ohne dass Kontaminationen auf die Probe gelangen.

[0100] Erfindungsgemäß ist die flüssige Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort (Point of Care; PoC) Durchführung eines PCR-Tests in dem Aufnahmebehälter 2 angeordnet, so dass nach Entnahme der Probe die Probenentnahmeeinrichtung 8 in den Aufnahmebehälter 2 eingeführt wird und das Entnahmeelement 12 direkt in die Flüssigkeit eingetaucht wird. Die Öffnung 4 kann mittels der Verschlusseinrichtung verschlossen werden.

[0101] Es ist ferner in Fig. 3 ein Abschlusselement 22 dargestellt, das die Durchgangsöffnung 20 der Verschlusseinrichtung nach außen hin verschließt. Das Abschlusselement 22 ist trennbar mit einem Verschlusselement 6 verbunden. Solange das Abschlusselement 22 mit dem Verschlusselement 6 verbunden ist, kann keine Flüssigkeit durch den Kanal 18 und die Durchgangsöffnung 20 nach außen austreten.

[0102] In Fig. 4 ist die Vorrichtung gemäß Fig. 3 dargestellt, jedoch mit dem Unterschied, dass das Abschlusselement 22 von dem Verschlusselement 6 abgetrennt worden ist. Vorzugsweise kann das Abschlusselement 22 von dem Verschlusselement 6 durch Abknicken abgetrennt werden.

[0103] Das hohle stabförmige Element 16 kann an dem freien Ende 10 zumindest eine Öffnung aufweisen. Die Öffnung kann die Öffnung des in dem stabförmigen Element angeordneten Kanal bilden. Im vorliegenden Fall kann dies die Öffnung 24 sein, die in dem Entnahmeelement 12 angeordnet ist. Die Flüssigkeit, die durch das Entnahmeelement 12 durchtritt, kann dann durch den Kanal 18 zur der Durchgangsöffnung 22 geführt werden und dort bei abgetrenntem Abschlusselement 22 aus dem Aufnahmebehälter 2 austreten. Die Flüssigkeit kann aufgrund von Kapillarwirkung und/oder Druck und/oder Unterdruck zu der Durchgangsöffnung 22 geführt werden und dort bei abgetrenntem Abschlusselement 22 aus dem Aufnahmebehälter 2 austreten.

[0104] Dies ist beispielsweise in Fig. 5a dargestellt. Dort wird Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort (Point of Care; PoC) Durchführung eines PCR-Tests, die mit der biologischen Probe in Kontakt gebracht wurde, aus dem Aufnahmebehälter 2 ausgeschüttet in ein erstes PCR Gefäß A1. Dies kann dann zur weiteren PCR Untersuchung direkt vor Ort weiterverwendet werden.

[0105] Die Öffnung in dem stabförmigen Element 16 kann auch in der umlaufenden Wand angeordnet sein und/oder kann auch in dem Bereich angeordnet sein, der an die Verschlusseinrichtung angrenzt. Es kann auch sowohl in diesem Bereich zumindest eine Öffnung angeordnet sein und zusätzlich noch eine Öffnung im Bereich des Entnahmeelements 12.

[0106] Fig. 7 zeigt eine Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung zur Aufnahme von Proben, insbesondere Speichelproben oder Nasopharygealabstrichproben, für die Durchführung eines PCR-Analyseverfahrens zur Bestimmung pathogener Mikroorganismen, insbesondere pathogener Viren, speziell Viren, die respiratorische Erkrankungen verursachen, insbesondere Corona Viren, speziell SARS-CoV-2 Viren. Die Vorrichtung weist einen Aufnahmebehälter 2 auf, der eine erste Öffnung 4 aufweist.

[0107] Ferner ist eine Verschlusseinrichtung vorgesehen, die an die Öffnung 4 des Aufnahmebehälters 2 angepasst ist, so dass die Öffnung 4 des Aufnahmebehälters 2 mit der Verschlusseinrichtung verschlossen werden kann.

[0108] Die Verschlusseinrichtung weist eine Durchgangsöffnung auf (nicht dargestellt). Ferner ist ein Abschlusselement 22 dargestellt, das die Durchgangsöffnung des Verschlusselements 6 nach außen hin verschließt. Das Abschlusselement 22 ist trennbar mit dem Verschlusselement 6 verbunden. Solange das Abschlusselement 22 mit dem Verschlusselement 6 verbunden ist, kann keine Flüssigkeit durch den Kanal 18 und die Durchgangsöffnung 20 nach außen austreten. Weiterhin kann der Aufnahmebehälter einen Identifikationscode 26 aufweisen.

[0109] Figur 6 zeigt die Ausführungsform gemäß Fig. 7 bei der das Verschlusselement 6 vom Aufnahmebehälter 2 abgetrennt wurde. Nachdem eine Probe mit dem Entnahmeelement 30 entnommen worden ist, kann die Probenentnahmeeinrichtung 8 in den Aufnahmebehälter 2 eingeführt werden. Die entnommene Probe wird mit der im Aufnahmebehälter befindlichen flüssigen Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort (Point of Care; PoC) Durchführung eines PCR-Tests in Kontakt gebracht. Mittels der Verschlusseinrichtung kann die Öffnung 4 verschlossen werden und die gesamte Vorrichtung sicher transportiert werden, ohne dass Kontaminationen auf die Probe gelangen.

[0110] Erfindungsgemäß ist die flüssige Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort (Point of Care; PoC) Durchführung eines PCR-Tests in dem Aufnahmebehälter 2 angeordnet, so dass nach Entnahme der Probe die Probenentnahmeeinrichtung 8 in den Aufnahmebehälter 2 eingeführt wird und das Entnahmeelement 30 direkt in die Flüssigkeit eingetaucht wird. Die Öffnung 4 kann mittels der Verschlusseinrichtung verschlossen werden. Das Probeentnahmeelement 8 umfasst ein stabförmiges Element 28 und das Entnahmeelement 30.

[0111] Fig. 8 zeigt die Ausführungsform gemäß Fig. 7 mit einem Identifizierungscode 26, der durch einen Scanner 24 eingescannt wird.

[0112] In Fig. 9 ist die Vorrichtung gemäß Fig. 7 dargestellt, jedoch mit dem Unterschied, dass das Abschlusselement 22 von dem Verschlusselement 6 abgetrennt worden ist. Vorzugsweise kann das Abschlusselement 22 von dem Verschlusselement 6 durch Abknicken abgetrennt werden.

[0113] Es ist ferner in Fig. 9 ein Abschlusselement 22 dargestellt, welches abgetrennt wurde und welches zuvor die Durchgangsöffnung 20 des Verschlusselements 6 nach außen hin verschließt. Das Abschlusselement 22 ist trennbar mit dem Verschlusselement 6 verbunden. Solange das Abschlusselement 22 mit dem Verschlusselement 6 verbunden ist, kann keine Flüssigkeit die Durchgangsöffnung 20 nach außen austreten.

[0114] Die flüssige Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort (Point of Care; PoC) Durchführung eines PCR-Tests, die mit der biologischen Probe in Kontakt gebracht wurde, kann aus dem Aufnahmebehälter 2 ausgeschüttet werden in ein erstes PCR Gefäß A1 (Fig. 5b). Dies kann dann zur weiteren PCR Untersuchung direkt vor Ort weiterverwendet werden.

Beispiel: PoC PCR für SARS CoV-2-Viren

[0115] Die in den Abbildungen 7 und 9 gezeigte erfindungsgemäße Vorrichtung zur Aufnahme von biologischen Proben enthält eine wässrige Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort Durchführung eines PCR-Tests umfassend Guanidiniumthiocyanat, Tensid, 2 unterschiedliche RNAse-Inhibitoren, einen SARS-CoV-2-Viren neutralisierenden Antikörper und Biotin.

[0116] Mit einem Swab wird einem Patienten nasospharygeales Sekret entnommen und mit der Aufbereitungszusammensetzung in der erfindungsgemäßen Vorrichtung in Kontakt gebracht. Die mit dem Sekret vereinigte Aufbereitungszusammensetzung wird anschließend für 5 Minuten bei 20 °C inkubiert. 1 Tropfen (30 µl) wird durch die Durchgangsöffnung in dem Verschluss in ein PCR-Probengefäß gefüllt, welches eine PCR-Reaktionsmischung umfassend Polymerase und Primer und Sonden für den Nachweis von SARS CoV-2 Viren enthält. Anschließend wird das PCR-Probengefäß direkt in ein PoC-PCR Testgerät (Thermocycler) gegeben. Das Ergebnis steht nach 10 bis 30 Minuten zur Verfügung.

Patentansprüche

1. Vorrichtung (1) zur Aufnahme von biologischen Proben für die Durchführung eines PCR-Analyseverfahrens zur Bestimmung pathogener Mikroorganismen, insbesondere pathogener Viren, speziell Viren, die respiratorische Erkrankungen verursachen, mit
einem Aufnahmebehälter (2) mit einer ersten Öffnung (4),
einer Verschlusseinrichtung, die an die Öffnung (4) des Aufnahmebehälters (2) angepasst ist, so dass die Öffnung (4) des Aufnahmebehälters (2) mit der Verschlusseinrichtung verschließbar ist, wobei die Verschlusseinrichtung eine Durchgangsöffnung (20) aufweist, dadurch gekennzeichnet, dass der Aufnahmebehälter (2) eine flüssige Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort „Point of Care; PoC" Durchführung eines PCR-Tests enthält.
2. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung weiterhin aufweist
eine Probenentnahmeeinrichtung (8), die an einem ersten freien Ende (10) zumindest ein erstes Entnahmeelement (12) aufweist, mit dem die Probe entnehmbar ist, und wobei die Probenentnahmeeinrichtung (8) in den Aufnahmebehälter (2) einführbar ist.
3. Vorrichtung gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Probenentnahmeeinrichtung (8) an einem dem ersten freien Ende (10) gegenüberliegenden zweiten Ende (14) mit der Verschlusseinrichtung verbunden ist, so dass die Probenentnahmeeinrichtung (8) mittels der Verschlusseinrichtung in den Aufnahmebehälter (2) einführbar ist.
4. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Durchgangsöffnung (20) der Verschlusseinrichtung (6) mittels eines Abschlusselements (22) verschlossen ist, wobei das Abschlusselement (22) mit einem Verschlusselement trennbar befestigt ist.
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Probenentnahmeeinrichtung (8) zumindest ein hohles stabförmiges Element (16) aufweist, an dessen freien Ende das Entnahmeelement (12) angeordnet ist, wobei das hohle stabförmige Element (16) im Inneren einen Kanal (18) bildet.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das stabförmige Element (16) derart mit der Verschlusseinrichtung verbunden ist, dass der Kanal (18) des stabförmigen Elements (16) in der Durchgangsöffnung (20) mündet oder in dieser angeordnet ist.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Abschlusselement von dem Verschlusselement durch Abknicken trennbar ist.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 5 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das hohle stabförmige Element an dem freien Ende zumindest eine Öffnung aufweist.
9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Ende des in dem stabförmigen Element angeordneten Kanals die Öffnung am freien Ende bildet.
10. Vorrichtung nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass die an dem freien Ende angeordnete Öffnung in der Wand des stabförmigen Elements angeordnet ist.

11. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung, insbesondere der Aufnahmebehälter, einen Identifikationscode aufweist.
12. Vorrichtung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass die flüssige Aufbereitungszusammensetzung Guanidiniumthiocyanat enthält.
13. Vorrichtung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass die flüssige Aufbereitungszusammensetzung ein oder mehrere Tenside enthält.
14. Vorrichtung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass die flüssige Aufbereitungszusammensetzung ein oder mehrere RNAase-Inhibitoren, vorzugsweise 2 unterschiedliche RNAse-Inhibitoren enthält.
15. Vorrichtung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass die flüssige Aufbereitungszusammensetzung einen Puffer enthält.
16. Vorrichtung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass die flüssige Aufbereitungszusammensetzung Biotin enthält.
17. Verfahren zur Durchführung eines vor Ort PCR-Verfahrens „PoC-PCR“ umfassend die folgenden Schritte:
    a) Bereitstellen einer Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 16,
    b) Inkontaktbringen einer biologischen Probe, vorzugsweise Saliva und/oder nasopharyngeales Sekret, mit der flüssigen Aufbereitungszusammensetzung zur vor Ort „Point of Care; PoC“ Durchführung eines PCR-Tests,
    c) Verwenden der flüssigen Aufbereitungszusammensetzung umfassend die biologische Probe in einem PoC-PCR-Verfahren.
18. Verfahren gemäß Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass die flüssige Aufbereitungszusammensetzung zusammen mit der Probe inkubiert, vorzugsweise bei 15 bis 30 °C inkubiert und insbesondere über einen Zeitraum von 1 bis 30 Minuten, speziell 2 bis 15 Minuten und insbesondere 3 bis 10 Minuten inkubiert wird.
19. Verfahren gemäß Anspruch 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Probe enthaltende Aufbereitungszusammensetzung mit einer PCR-Reaktionsmischung vermischt wird.
20. Verfahren gemäß Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass die PCR-Reaktionsmischung Polymerase und Primer und Sonden für den Nachweis pathogener Mikroorganismen, insbesondere pathogener Viren, speziell Viren, die respiratorische Erkrankungen verursachen, aufweist.
21. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 17 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass die flüssige Aufbereitungszusammensetzung umfassend die biologische Probe mit einer PCR-Reaktionsmischung umfassend Polymerase und Primer und Sonden für den Nachweis von Corona Viren, insbesondere SARS CoV-2 Viren gemischt wird.
22. Verfahren gemäß Anspruch 21, wobei die flüssige Aufbereitungszusammensetzung zusammen mit der biologischen Probe inkubiert wird, bevor sie mit der PCR-Reaktionsmischung gemischt wird.
23. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 17 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass die PCR-Reaktionsmischung 2 oder mehr Sonden für den Nachweis von SARS-CoV-2-Viren, 2 oder mehr Primer und Polymerase, insbesondere Taq Polymerase, reverse Transkriptase und gegebenenfalls einen Puffer aufweist.
24. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 17 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass das PoC-PCR-Verfahren ein Multiplex-PCR-Verfahren ist.
25. Kit umfassend
    a) eine Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 16,
    b) eine Probeentnahmeeinrichtung und / oder
    c) ein separater Behälter mit einer PCR Reaktionsmischung.

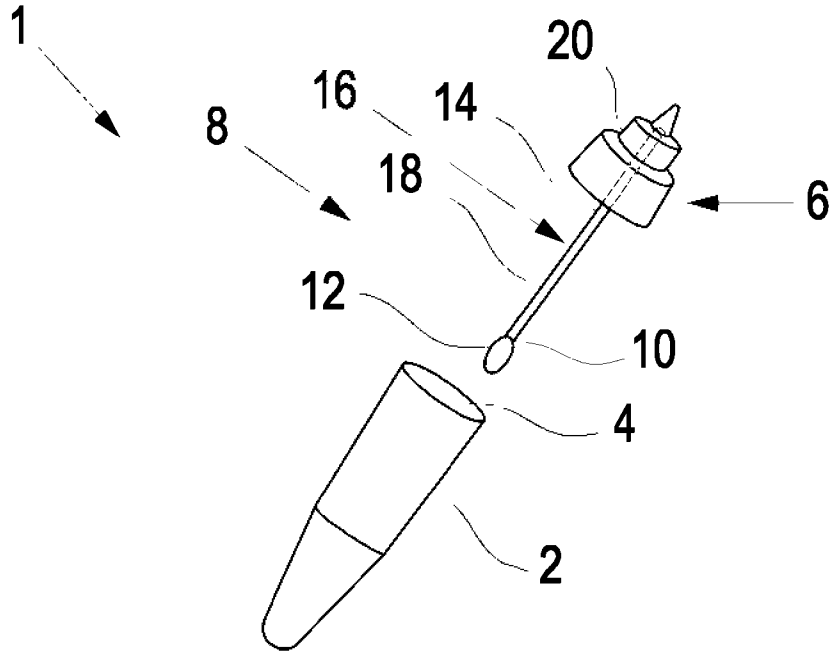


Fig. 1

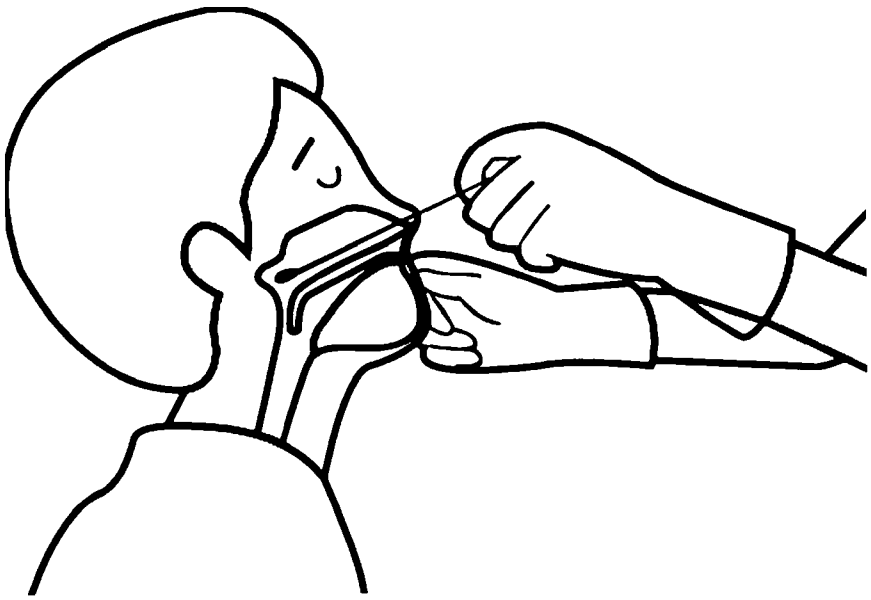


Fig. 2

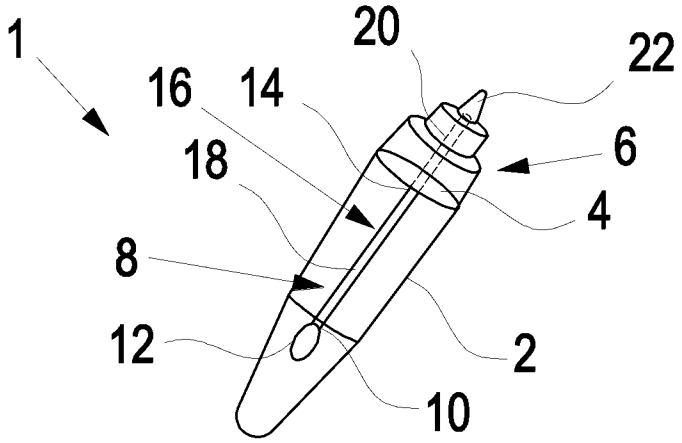


Fig. 3

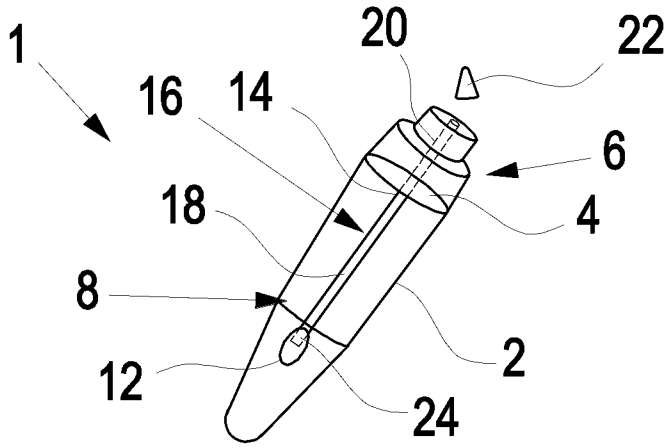


Fig. 4

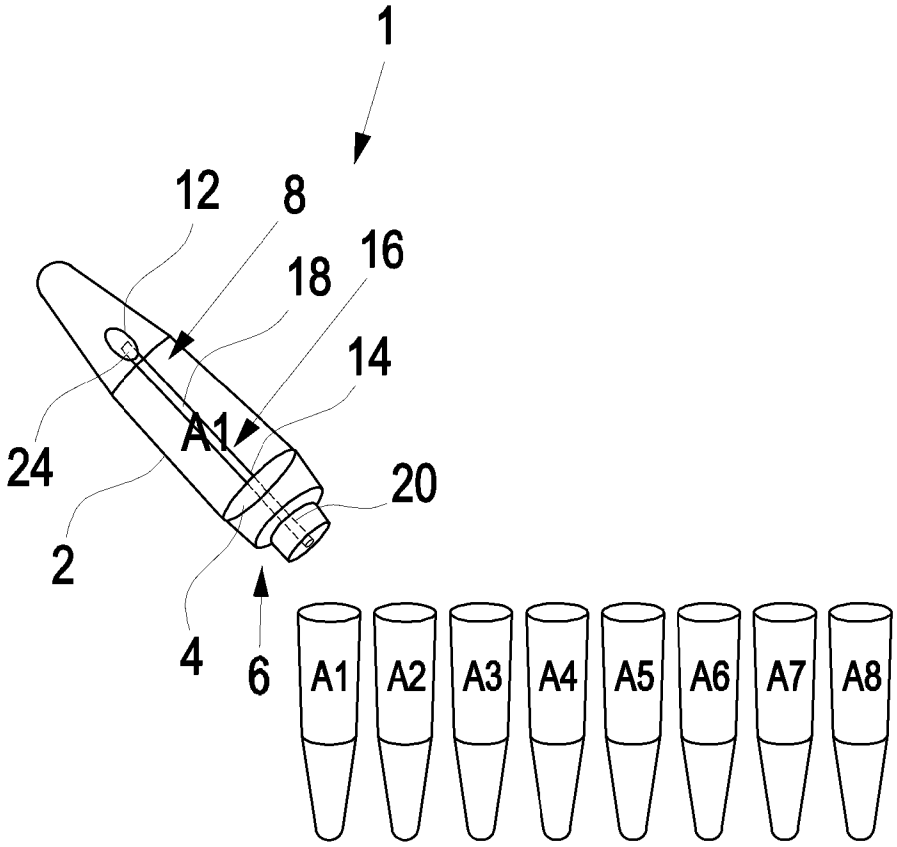


Fig. 5a

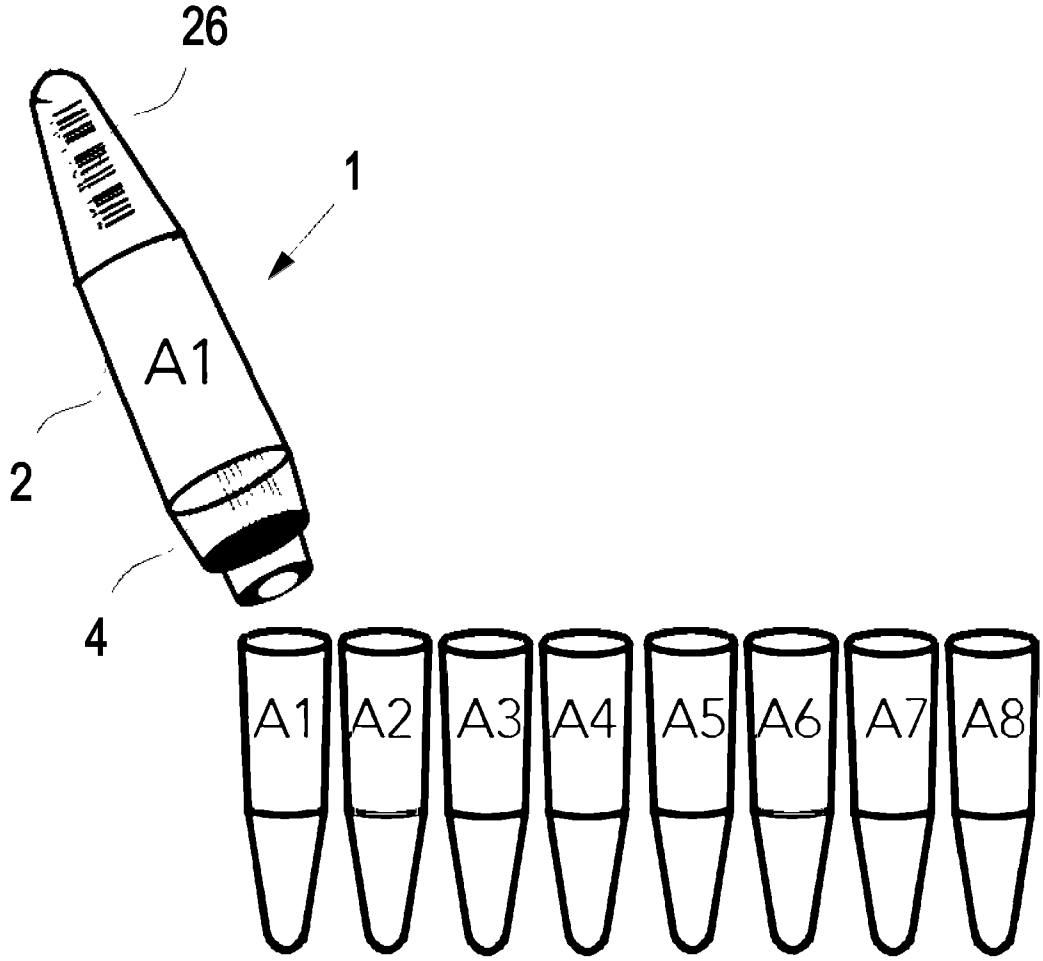


Fig. 5b

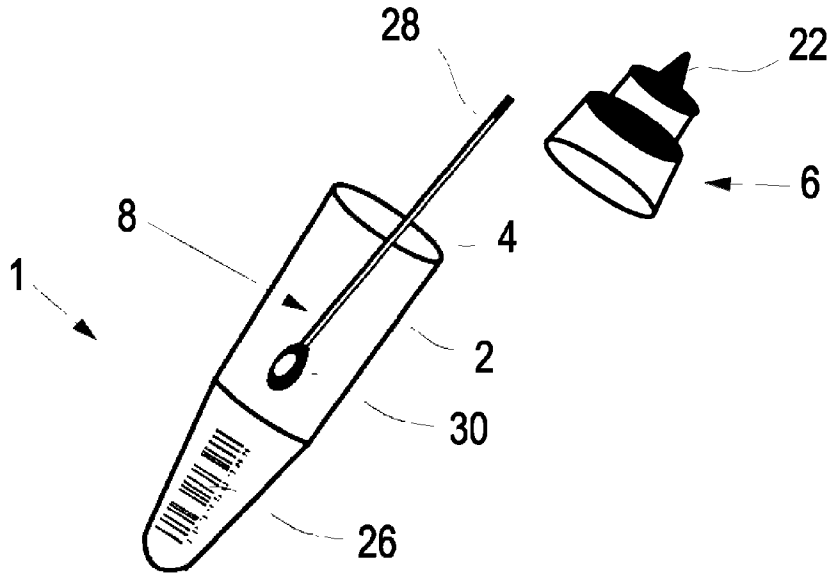


Fig. 6

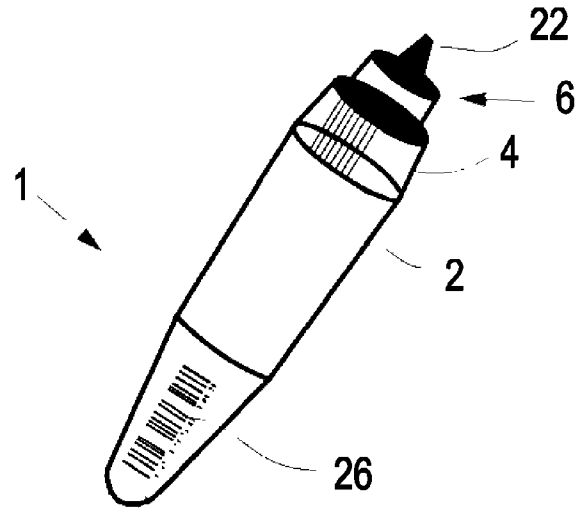


Fig. 7

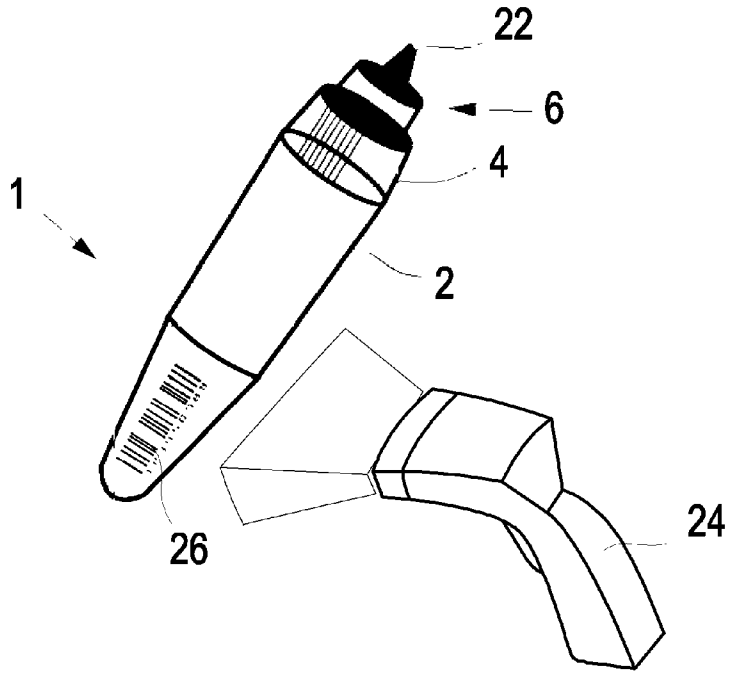


Fig. 8

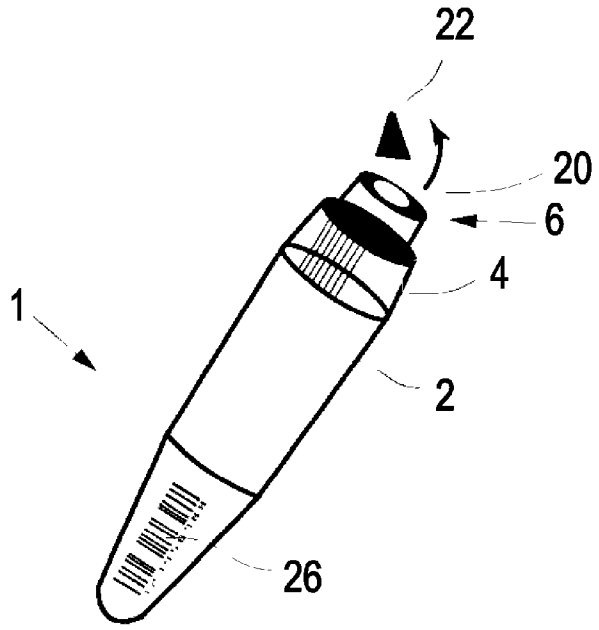


Fig. 9