



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 21 2006 000 062 U1** 2008.08.07

(12)

Gebrauchsmusterschrift

(21) Aktenzeichen: **21 2006 000 062.2**
(22) Anmeldetag: **20.10.2006**
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/GB2006/003909**
(87) PCT-Veröffentlichungstag: **03.05.2007**
(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2007/049009**
(47) Eintragungstag: **03.07.2008**
(43) Bekanntmachung im Patentblatt: **07.08.2008**

(51) Int Cl.⁸: **G01N 1/02 (2006.01)**
G01N 33/72 (2006.01)
G01N 1/28 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
200520131943.4 25.10.2005 CN
11/259,735 26.10.2005 US

(73) Name und Wohnsitz des Inhabers:
Inverness Medical Switzerland GmbH, Zug, CH

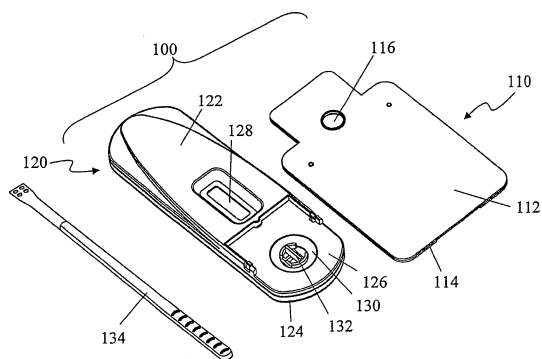
(74) Name und Wohnsitz des Vertreters:
HOFFMANN & EITL, 81925 München

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Vorrichtung zum Erfassen eines Analyten in einer Probe**

(57) Hauptanspruch: Vorrichtung zum Erfassen eines Analyten in einer Probe, umfassend:

ein Gehäuse mit:
einem Testelement, einem Andockbereich zum Aufnehmen und in Eingriff Bringen eines externen Sammelobjektträgers, wobei der Andockbereich eine Probenaufnahmeöffnung mit einer oder mehreren Fluidübertragungsstrukturen umfasst, die innerhalb des Umfangs der Probenaufnahmeöffnung umfasst sind; und
einem Ergebnisfenster zum Beobachten eines Testergebnisses.



Beschreibung

Gebiet der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung ist auf Vorrichtungen zum Sammeln von festen oder halbfesten biologischen Proben sowie deren Analyse auf das Vorhandensein von Analyten gerichtet.

Hintergrund der Erfindung

[0002] Der folgende Hintergrund der Erfindung ist dazu gedacht, dem Leser beim Verständnis der Erfindung zu helfen, und wird nicht als Stand der Technik zugestanden.

[0003] Die Erfassung von verstecktem Blut in Stuhlproben ist ein Vorverfahren bei der Erkennung von Darmkrebs. Traditionelle Verfahren, die Hämoglobin in einer Stuhlprobe erfassen, wie z. B. auf Guaiac basierende chemische Verfahren, werden durch ihre Unfähigkeit beeinträchtigt, zwischen von der Ernährung herrührendem Hämoglobin (d. h. aus dem Fleisch in der Ernährung) und menschlichem Hämoglobin zu unterscheiden, was zu einer großen Anzahl von fälschlicherweise positiven Testergebnissen führt. Um diese Schwierigkeit zu überwinden, wurden für menschliches Hämoglobin (hHb) spezifische Immunoassay-Verfahren entwickelt. Die in diesen Assays verwendeten Antikörper sind in der Lage, zwischen von einem Menschen stammendem Hämoglobin und jenem von einem anderen Tier zu unterscheiden.

[0004] Das Sammeln und die Analyse von verborgenen Blutproben stellen vor das Problem, dass die Probensammlung und Analyse unangenehm ist. Gegenwärtig verfügbare Vorrichtungen können diese Probleme nicht adäquat lösen. Daher besteht ein deutlicher und andauernder Bedarf nach einer Vorrichtung, die sowohl die Wechselwirkung des Patienten als auch des Testers mit der Probe verringert, während gleichzeitig das Vorhandensein von hHb in der Probe genau erfasst wird.

Darstellung der Erfindung

[0005] Die vorliegende Erfindung stellt Vorrichtungen, Verfahren und Ausrüstungen zum Sammeln einer biologischen Probe sowie zur Erfassung eines Analyten in der Probe bereit. In einer Ausführungsform ist die biologische Probe eine Stuhlprobe und der Analyt ist Hämoglobin. Die Probe wird auf einem Sammelobjektträger gesammelt, der mit der Vorrichtung verwendet werden kann. Die Vorrichtung enthält ein Testelement, wie z. B. einen Teststreifen, welcher Reagenzien zur Erfassung des Analyten besitzt. Die Vorrichtung enthält auch einen Andockbereich zur Aufnahme des Sammelobjektträgers. Der Andockbereich enthält eine Probenaufnahmeöffnung mit einer

oder mehreren Fluidübertragungsstrukturen (z. B. einem sich über die Öffnung erstreckenden Querstab), die die Übertragung von Flüssigkeit von einer Probensammelkarte in die Vorrichtung erleichtert. Die Fluidübertragungsstruktur erleichtert die Bewegung der Flüssigkeit von der Karte in die Vorrichtung, indem eine Oberfläche bereitgestellt wird, an der die Flüssigkeit anhaften kann und zum Testelement herabgelangen kann.

[0006] In einem Aspekt stellt die vorliegende Erfindung eine Vorrichtung zum Erfassen eines Analyten in einer Probe bereit. Die Vorrichtung besitzt ein Gehäuse, das ein Testelement sowie einen Andockbereich zum Aufnehmen und in Eingriff Kommen mit einem externen Sammelobjektträger enthält. Der Andockbereich besitzt eine Probenaufnahmeöffnung, welche eine oder mehrere Fluidübertragungsstrukturen innerhalb des Umfangs der Probenaufnahmeöffnung aufweist. Ein Ergebnisfenster zum Beobachten eines Testergebnisses ist auf dem Gehäuse ebenfalls vorgesehen.

[0007] In einer Ausführungsform ist die Probenaufnahmeöffnung eine Mulde in dem Gehäuse der Vorrichtung. In einer anderen Ausführungsform ist die Fluidübertragungsstruktur ein Querstab, welcher unterhalb, auf gleichem Niveau oder oberhalb der Ebene des Andockbereichs hervorstehen kann. Der Querstab befindet sich mit einem in Eingriff befindlichen Sammelobjektträger in Flüssigverbindung. In einer anderen Ausführungsform besitzt der Andockbereich einen oder mehrere Vorsprünge zur Befestigung des externen Probensammelobjektträgers in einer Position oberhalb der Probenaufnahmeöffnung. Der eine oder die mehreren Vorsprünge können Schnappverschlüsse sein. In einer anderen Ausführungsform ist der Andockbereich eine Vertiefung im Gehäuse. Die Vertiefung kann zumindest teilweise durch einen erhöhten Bereich des Gehäuses umgeben sein.

[0008] In einer anderen Ausführungsform besteht das Testelement aus einer hoch absorbierenden Matrix, welche eine Probenaufbringzone (in Flüssigverbindung mit der einen oder den mehreren Fluidübertragungsstrukturen), eine Reagenzzone (die Reagenzien für das Durchführen eines Assays enthält) und eine Erfassungszone aufweist. Die Erfassungszone enthält eine Testlinie, um das Vorhandensein oder die Abwesenheit des Analyten an der Testlinie visuell zu erfassen. Die Testlinie kann auch ein spezifisches Bindungsmolekül für den Analyten enthalten, das auf der Matrix immobilisiert ist. In einigen Ausführungsformen ist das spezifische Bindungsmolekül ein Antikörper. In anderen Ausführungsformen bindet sich das spezifische Bindungsmolekül auf der Testlinie an menschliches Hämoglobin. In noch einer weiteren Ausführungsform enthält die Reagenzzone markierte spezifische Bindungsmoleküle für den

Analyten.

[0009] In einem weiteren Aspekt stellt die vorliegende Erfindung Verfahren zur Erfassung des Vorhandenseins oder der Abwesenheit eines Analyten in einer auf einem Probensammelobjektträger enthaltenen Probe bereit. Die Verfahren umfassen das Legen eines die Probe enthaltenden Sammelobjektträgers in einen Andockbereich einer wie hier beschriebenen Vorrichtung zur Erfassung eines Analyten in der Probe. In einer Ausführungsform besitzt der Sammelobjektträger eine erste Wasser abweisende Karte mit einer Eluentöffnung, eine zweite Wasser beständige Karte, die scharnierartig mit der ersten Karte verbunden ist und eine Lösungsmittelöffnung aufweist. Der Sammelobjektträger kann sowohl eine offene als auch eine geschlossene Position besitzen, und eine Probensammeloberfläche ist zwischen der Lösungsmittel- und Eluentöffnung vorhanden, wenn der Sammelobjektträger sich in der geschlossenen Position befindet. Das Verfahren umfasst weiter das Aufbringen eines Extraktionspuffers (einer Extraktionspufferlösung) auf die Lösungsmittelöffnung des Sammelobjektträgers, wodurch es dem Extraktionspuffer erlaubt wird, durch den Probenbereich und durch die Probenaufnahmeöffnung und das Testelement zu treten, sowie das Beobachten eines Testergebnisses im Ergebnisfenster.

[0010] In einer Ausführungsform ist das Testelement eine hoch absorbierende Matrix mit einer Probenaufbringzone in Flüssigverbindung mit der einen oder den mehreren Fluidübertragungsstrukturen, mit einer Reagenzzone, die Reagenzien zum Durchführen eines Assays enthält, und mit einer Erfassungszone, die eine Testlinie zur Erfassung des Vorhandenseins oder der Abwesenheit des Analyten aufweist. Die Testlinie kann auch spezifische Bindungsmoleküle für den Analyten umfassen. In einer anderen Ausführungsform enthält die Testlinie Reagenzien zum Durchführen eines chemischen Tests.

[0011] In einem anderen Aspekt stellt die vorliegende Erfindung eine Ausrüstung zum Sammeln einer biologischen Probe bereit. Die Ausrüstung umfasst, wie hier beschrieben wurde, eine Testvorrichtung der vorliegenden Erfindung, eine Sammelkarte und einen Probensammler, die in einem Paket (als eine Einheit) bereitgestellt werden. In einer weiteren Ausführungsform enthält die Ausrüstung eine oder mehrere Puffer(lösung) enthaltende Flaschen. Die Puffer dienen dem Durchführen eines Assays gemäß der Bedienungsanleitung.

[0012] Die oben beschriebene Darstellung der Erfindung ist nicht einschränkend und andere Merkmale und Vorteile der Erfindung werden aus der folgenden detaillierten Beschreibung sowie aus den Ansprüchen offensichtlich werden.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

[0013] [Fig. 1](#) stellt eine perspektivische Ansicht einer Ausführungsform der Erfindung bereit, welche einen Probensammelobjektträger **110** und eine Testvorrichtung **120** umfasst, die mit dem Sammelobjektträger eingreift. Auch gezeigt ist der Probensammler **134** zum Aufbringen der Probe auf den Sammelobjektträger.

[0014] [Fig. 2](#) stellt eine explodierte Ansicht der in [Fig. 1](#) gezeigten Vorrichtung bereit.

[0015] [Fig. 3A](#) bis [Fig. 3C](#) veranschaulichen das Aufbringen einer Probe auf den Sammelobjektträger. [Fig. 3A](#) veranschaulicht einen geöffneten Sammelobjektträger, der ein Abdeckpad **218** und ein Sammelpad **216** aufweist. [Fig. 3B](#) veranschaulicht das Aufbringen der Probe **310** auf den Sammelpad. [Fig. 3C](#) veranschaulicht einen geschlossenen Sammelobjektträger.

[0016] [Fig. 4](#) veranschaulicht einen Sammelobjektträger **110**, der mit dem Andockbereich **126** einer Testvorrichtung eingreift.

[0017] [Fig. 5](#) veranschaulicht das Aufbringen eines Extraktionspuffers **512** auf die Lösungsmittelöffnung **116** eines in Eingriff befindlichen Sammelobjektträgers.

[0018] [Fig. 6](#) stellt eine Querschnittsansicht eines Sammelobjektträgers **110** bereit, der in einer Testvorrichtung **120** in Eingriff steht.

Detaillierte Beschreibung

[0019] In der folgenden detaillierten Beschreibung wird Bezug genommen auf die beigefügten Zeichnungen, die einen Teil hiervon bilden und in denen im Zuge der Darstellung spezifische Ausführungsformen gezeigt sind, mit denen die Erfindung umgesetzt werden kann. Es ist zu verstehen, dass mit Bezug auf die vorliegenden Offenbarung andere Ausführungsformen eingesetzt werden können und strukturelle Änderungen vorgenommen werden können, ohne vom Schutzbereich der vorliegenden Erfindung abzuweichen.

Sammelobjektträger

[0020] Die vorliegende Erfindung stellt Sammelobjektträger zum Sammeln einer festen oder halbfesten Probe bereit. In einigen Ausführungsformen ist die Probe eine biologische Probe, wie z. B. eine Stuhlprobe. Die vorliegende Erfindung stellt auch Vorrichtungen zur Erfassung des Vorhandenseins von Analyten in der Probe sowie Verfahren zum Sammeln der Probe bereit.

[0021] Die Testvorrichtung der vorliegenden Erfindung kann mit einem externen Sammelobjektträger **110** verwendet werden. Mit Bezug auf [Fig. 1](#) bis [Fig. 5](#) besitzt der Sammelobjektträger **110** eine erste Karte **114** und eine zweite Karte **112**. Die erste und zweite Karte können aus jedem geeigneten Material hergestellt sein. Z. B. können die Karten aus einem elastischen, Wasser beständigen oder Wasser undurchlässigen Material, wie z. B. Kunststoff, beschichteter Karton, Metall oder Glas hergestellt sein. In einem Beispiel sind die Karten scharnierartig miteinander verbunden, beispielsweise durch ein Scharnier **224** ([Fig. 2](#)). Mit „scharnierartig verbunden“ ist gemeint, dass die beiden Karten an ihren ersten Enden miteinander verbunden sind und freie Enden besitzen, die durch Bewegung um das Scharnier zueinander hin und voneinander weg beweglich sind. Eine grosse Vielfalt an Scharnierverbindungen können vorteilhafterweise verwendet werden. In dem in den Figuren gezeigten Beispiel ist der Sammelobjektträger aus spritzgegossenem Kunststoff hergestellt und die beiden Karten sind durch ein Filmscharnier verbunden, wie in [Fig. 2](#) dargestellt ist. In anderen Beispielen kann das Scharnier aus einer oder mehreren Materialklappen bestehen, die die beiden Karten miteinander verbinden und es erlauben, dass eine Karte auf die andere Karte gefaltet wird. In einem anderen Beispiel sind die Karten als separate Karten vorhanden, die beispielsweise durch einen Verriegelungsmechanismus aneinander befestigt werden können. Die zweite Karte besitzt eine Puffer- oder Lösungsmittelöffnung **116**, durch welche ein Extraktionspuffer **510**, **512** auf eine gesammelte Probe aufgebracht werden kann ([Fig. 1](#) und [Fig. 5](#)).

[0022] Der Sammelobjektträger besitzt eine offene Position und eine geschlossene Position (vgl. [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#)). Wie in [Fig. 2](#) dargestellt, besitzt die erste Karte eine Eluentöffnung **210** und die zweite Karte besitzt eine Lösungsmittelöffnung **116**. Die Lösungsmittel- und Eluentöffnungen sind auf den Karten so positioniert, dass wenn der Sammelobjektträger sich in der geschlossenen Position befindet, die beiden Öffnungen ausgerichtet sind. Mit „ausgerichteten“ oder „in Ausrichtung befindlichen“ Öffnungen ist gemeint, dass eine auf die Lösungsmittelöffnung in der zweiten (oder oberen) Karte in ausreichender Menge aufgebrachte Flüssigkeit durch den Probensammelbereich und durch die Eluentöffnung treten wird.

[0023] Mit Bezug auf [Fig. 2](#) ist ein Abdeckpad **218** auf der inneren Oberfläche der zweiten Karte und über der Pufferöffnung **116** liegend vorhanden. Das Abdeckpad und das Probensammelpad können aus jedem geeigneten Material hergestellt sein, welches die Probe hält und den Durchtritt von Flüssigkeit erlaubt. Beispiele von Materialien, die für das Abdeckpad und/oder das Probensammelpad geeignet sind, sind Polyestergewebe, fasrige oder hoch absorbierende Materialien, Papier oder Papier basierte Mate-

rialien, synthetische Stoffe, Maschengewebe und Wollen, beschichtete oder getragene Papiere, Polyester, Nylonmembranen, Nitrocellulose, Glaswolle, behandeltes Papier, absorbierendes Papier oder ein aus Cellulosegrundstoff hergestelltes Material. In dem gezeigten Beispiel ist das Abdeckpad **218** von einer Dichtung **220** umgeben. Mit Bezug auf die vorliegende Offenbarung wird der Durchschnittsfachmann viele andere Materialien für das Abdeckpad und/oder das Probenaufbringpad in Betracht ziehen.

[0024] Auf der ersten Karte ist eine Eluentöffnung **210** vorhanden, über die ein Probensammelpad **216** übergelegt ist. Das Probensammelpad **216** kann aus jedem geeigneten Material hergestellt sein, das die Probe hält und den Durchtritt von Flüssigkeit erlaubt. In verschiedenen Beispielen besteht das Probensammelpad **216** aus denselben Arten von Materialien wie das Abdeckpad. Das Probensammelpad kann von einer Kante **214** und einer Nut **212** oder von einer Reihe von Kanten und Nuten umgeben sein. Das Abdeckpad und der Sammelpad können aus jedem geeigneten Material hergestellt sein, das die Probe hält und den Durchtritt von Flüssigkeit erlaubt. Beispiele sind oben in Bezug auf die Materialien für das Abdeckpad bereitgestellt. Das Material sollte auch eine ausreichende Elastizität besitzen, um dem mechanischen Druck beim Aufbringen der Probe zu widerstehen. Bevorzugt verschlechtert sich oder reißt das Material nicht, wenn es nass ist.

[0025] Verbreitete Schwierigkeiten mit der Sammlung von Stuhlproben umfassen, dass die Patienten dazu neigen, zuviel Probe auf den Sammelobjektträger aufzubringen, was eine Beeinträchtigung verursachen kann, wenn das Assay ein Immunoassay ist. Die Sammelobjektträger, die mit einer Testvorrichtung der vorliegenden Erfindung verwendet werden, können wünschenswerterweise die Probenmenge begrenzen, die auf den Objektträger aufgebracht werden kann, während sie keine direkte Probenhandhabung durch den den Test durchführenden Techniker erfordern. Durch Verwendung eines solchen Objektträgers ist die gesammelte Probenmenge auf den Probensammelbereich beschränkt, da das Abdeckpad und das Probensammelpad von Abdichtstrukturen umgeben sind (z. B. einer Ringdichtung und einer Nut), wenn der Objektträger sich in der geschlossenen Position befindet. Wenn der Sammelobjektträger in die geschlossene Position bewegt wird, trennt die Wechselwirkung der Abdichtstrukturen (d. h. die Wechselwirkung der Ringdichtung mit der Nut und der Kante) die Probe im Probenaufbringbereich von der außerhalb des Probenbereichs aufgebrachten Probe. Nachdem die Probe auf den Probensammelbereich aufgebracht wurde, wird der Sammelobjektträger geschlossen und in einer verriegelten Position gehalten, wodurch das in dem Probenbereich gehaltene Probenvolumen begrenzt wird, da Probenüberschüsse herausgedrückt werden,

wenn die beiden Karten aufeinander gedrückt werden. Die Abdichtstrukturen können auch andere Strukturen als eine Ringdichtung, eine Kante oder eine Nut sein. Beispielsweise können die Strukturen ein druckempfindlicher Klebstoff oder ein Wachswulst (oder Wulste) sein, die auf oder um das Probensammelpad und/oder das Abdeckpad herum vorhanden sind, welche das Probensammelpad abdichten, wenn die beiden Karten geschlossen und zusammengedrückt werden. Die „Abdichtung“ muss keine dichte Abdichtung sein, sie muss lediglich allgemein den Eintritt der Probe in den Probensammelbereich oder den Austritt der Probe aus dem Probensammelbereich verhindern, wenn der Sammelobjektträger sich in der geschlossenen Position befindet. Mit Bezug auf diese Offenbarung wird der Durchschnittsfachmann viele andere Strukturen realisieren können, die in anderen Beispielen der Sammelkarte Verwendung finden werden.

[0026] Das Abdeckpad und/oder das Sammelpad können mit Reagenzien behandelt werden, die den Fluss von wässrigen Flüssigkeiten durch sie verbessern. Zusätzlich verbessern diese Behandlungen auch die Elution des interessierenden Analyten aus der trockenen Probe im Probenbereich. In einem Beispiel werden die Pads mit oberflächenaktiven Substanzen (Tensiden) behandelt, um Proteine am Anhaften an den Pads zu hindern und eine Proteinlöslichkeit zu fördern. Eine weite Vielfalt von gewöhnlich verwendeten anionischen und nicht-ionischen Tensiden kann vorteilhafterweise in verschiedenen Konzentrationen verwendet werden. Einige kationische und amphoterische Tenside können ebenfalls in der vorliegenden Erfindung Einsatz finden. Einige Beispiele von Tensiden, die verwendet werden können, um die Pads zu behandeln, umfassen ohne Einschränkung die Polyoxyethylenfettether, die von Lauryl-, Cetyl-, Stearyl- und Oleylalkoholen abgeleitet sind (z. B. die BRIJ®-Reihe von Tensiden (ICI US, Inc.)). Andere nützliche Tenside umfassen Oktyl-Phenol-Ethoxyat-Tenside (z. B. Polyethylen-Glycol-Mono-p-iso-Octylphenyl-Ether und andere Tenside der Reihe Triton® (Rohm & Haas, Philadelphia, PA)), Polyoxyethylenderivate von Sorbitanestern (z. B. die Tenside der Reihe Tween® (ICI Americas, Inc.)) und Blockcopolymeren, die auf Ethylenoxid und Propylenoxid basieren und durch $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_a(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_b(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_a\text{H}$ dargestellt sind (z. B. Tenside der Reihe Pluronic® (BASF)). Mit Bezug auf die vorliegende Offenbarung kann ein Tensid vorteilhafterweise unter Verwendung bekannter Tensidwahltechniken gewählt werden, wie z. B. durch Verwenden einer kommerziell erhältlichen Tensidwerkzeugausrüstung, beispielsweise die Reagent Developer's Sufactant Took Kit (Pragmatics, Inc., Elkhart, Indiana) oder eine ähnliche Ausrüstung. Diese Ausrüstungen stellen ein praktisches Verfahren zum Testen einer großen Anzahl von Tensiden auf eine spezifische Anwendung bereit, um die Proteinextraktion

und den Durchfluss zu optimieren.

[0027] In einigen Ausführungsformen werden die Pads mit einem Puffer behandelt, der eine Komponente enthält, die die Analytenstabilität verbessert. Puffer können auch die Probe dahingehend beeinflussen, dass eine optimale Bindung zwischen dem Analyten und den spezifischen Bindungsreagenzien (z. B. Antikörpern oder Antikörperfragmenten) gefördert wird, welche in dem Assay verwendet werden können. Dies kann beispielsweise dadurch durchgeführt werden, dass der pH-Wert des Analyten eingestellt wird. Puffer mit diesen nützlichen Eigenschaften umfassen ohne Einschränkung Tris(Hydroxymethyl)Aminomethan-Puffer, Phosphatpuffer, Boratpuffer, Tartratpuffer und Phthalatpuffer.

[0028] Das Abdeckpad und/oder das Probenaufbringpad können auch mit einem oder mehreren Polymeren behandelt werden, welche auch die Eigenschaft besitzen können, die Analytenstabilität und Elution zu verbessern. Manchmal bei der Proteinreinigung verwendete Polymere können für diesen Zweck nützlich sein. Beispiele von nützlichen Polymeren umfassen ohne Einschränkung Polyvenylpyrrolidon (PVP), Poly(Methylvinylether-Co-Maleinanhidrid), Polyethylenoxid (PEO), Polyethylenglycol (PEG), Copolymere von Methylvinylether und Maleinanhidrid (z. B. Poly(Methylvinylether-Co-Maleinanhidrid), Polyvinylalkohol (PVA), Vinylpyrrolidon/Vinylacetat, Knochenfischgelatine (von Fischen der Klasse Osteichthyes), quervernetztes Polyakrylsäurepolymer, Hydroxypropylcellulose (HPC), Natriumcarboxymethylcellulose (CMC), Natriumpolystyrolsulfonat, Natriumcarageenin, Akryllatex und Hydroxyethylcellulose (HEC)). Diese Polymere sind kommerziell erhältlich (z. B. von Pragmatics, Inc., Elkhart, Indiana) und werden vorteilhafterweise zu einer Polymerwerkzeugausrüstung formuliert. Sie können daher systematisch eingesetzt werden, um die Vorteile von bestimmten Polymeren bei bestimmten Anwendungen zu bestimmen.

[0029] Um die Analytextraktion zu verbessern, können die Pads auch mit einem nicht-spezifischen Protein behandelt werden, welches als Blockiermittel fungiert. Jedes Protein kann für diesen Zweck verwendet werden, inklusive ohne Einschränkung Rinderserumalbumin, Eiweißalbumin und Kasein.

[0030] Das Abdeckpad und der Probenaufbringpad können auch mit einem Konservierungsstoff behandelt werden, um die Lagerbeständigkeit (Haltbarkeit) des Sammelobjektträgers zu erhöhen. Ein „Konservierungsstoff“ ist eine natürliche oder synthetisch hergestellte chemische Substanz, die hinzugefügt wird, um ein Wachstum von Mikroorganismen oder unerwünschte chemische Änderungen zu verhindern. Jeder Konservierungsstoff kann verwendet werden, der den Konservierungseffekt bereitstellt

und den Assay nicht beeinträchtigt. Beispiele nützlicher Konservierungsstoffe umfassen ohne Einschränkung 5-Chloro-2-Methyl-Isotiazol-3-on (z. B. PorClin® 300 (Supelco, Inc. Bellefonte, PA)) und Natriumazid. Mit Bezug auf die vorliegende Offenbarung wird der Durchschnittsfachmann sich vieler anderer Konservierungsstoffe bewusst werden, die in der vorliegenden Erfindung Verwendung finden.

[0031] Das Abdeckpad und das Sammelpad bilden die obere und untere Wand des Probensammelbereichs und dienen dazu, überschüssiges Probenmaterial vom Probensammelbereich zu entfernen. Wenn die Strukturen auf den Karten ein Dichtungsring, eine Kante oder eine Nut sind, können sie auch wie oben beschrieben auf den gegenüberliegenden Karten angeordnet werden.

[0032] Bei gewissen Probensammelobjektträgern ist eine der Karten des Sammelobjektträgers mit Strukturen zum Befestigen der ersten und zweiten Karten in einer geschlossenen Position versehen. In einem Beispiel sind kurze Stifte **316** ([Fig. 3B](#)) auf der inneren Oberfläche einer Karte vorhanden. Die gegenüberliegende Karte ist mit Löchern **318** versehen, die zu den Stiften passen. Wenn der Sammelobjektträger geschlossen wird, werden die Stifte in die Löcher eingesetzt und mit ausreichendem Widerstand festgeklemmt, um den Sammelobjektträger in einer geschlossenen oder „verriegelten“ Position zu halten. In einem Beispiel kann dieser Vorgang vorteilhafterweise ein Einschnappgeräusch bewirken, was den Patienten darauf aufmerksam macht, dass der Sammelobjektträger richtig geschlossen wurde. Andere Verfahren zum Befestigen des Sammelobjektträgers in einer geschlossenen Position können auch in den Sammelobjektträger aufgenommen werden. Z. B. könnte in einem Beispiel ein Klipp verwendet werden, der über das Äußere der beiden Karten herumpasst und sie zusammenhält, oder es könnten in einem anderen Beispiel Schnappvorrichtungen verwendet werden, die auf den inneren Oberflächen der beiden Karten vorhanden sind. Mit Bezug auf die vorliegende Offenbarung wird der Durchschnittsfachmann andere Strukturen zum Halten des Sammelobjektträgers in der geschlossenen Position erkennen.

Probensammler

[0033] Die vorliegende Erfindung stellt auch einen Probensammler **134** bereit, wie z. B. die in [Fig. 1](#) gezeigte Ausführungsform. Der Probensammler besitzt einen Griff **314** ([Fig. 3B](#)) und einen Spatel **312** zum Bewegen der Probe. In einer Ausführungsform ist der Spatel mit einer Vielzahl von Löchern perforiert, was den Flüssigkeitsgehalt der Probe verringert und auch dazu dient, das Aufbringen von zuviel Probenmaterial auf das Probensammelpad zu verringern. In verschiedenen Ausführungsformen ist der Spatelabschnitt der Vorrichtung mit 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11,

12 oder mehr Löchern perforiert. Der Spatelabschnitt des Sammlers kann allgemein flach sein oder kann eine konkave oder gekrümmte (Löffelartige) Form besitzen. Diese Vorrichtung kann aus jedem geeigneten Material (z. B. Kunststoff) hergestellt werden. In einer Ausführungsform besteht der Spatelabschnitt der Vorrichtung aus einem weichen Kunststoff und der Griff besteht aus einem härteren Kunststoff. Dies wird den Spatel in die Lage versetzen, sich zu biegen, wenn die Probe auf das Probensammelpad aufgebracht wird, und auf dem Pad aufzuliegen. Die Perforationen im Spatelabschnitt werden auch als Unterstützung beim Aufbringen einer gleichmäßigen Probe auf den Pad dienen.

Sammelverfahren

[0034] In einem anderen Aspekt stellt die vorliegende Erfindung Verfahren zum Sammeln einer Probe bereit. In einer Ausführungsform ist die Probe eine Stuhlprobe. Eine Ausführungsform des Verfahrens zum Probensammeln und zum Betreiben des Sammelobjektträgers und der Assayvorrichtung ist in [Fig. 3A](#) bis [Fig. 3C](#) dargestellt. Mit Bezug auf [Fig. 3A](#) öffnet der Patient den Sammelobjektträger, um die inneren Oberflächen des ersten und zweiten Objektträgers zu exponieren, und enthüllt dabei das Abdeckpad und das Probensammelpad. Eine kleine Menge an Stuhlprobe wird auf das Probensammelpad **216** aufgebracht. Der Sammelobjektträger wird dann geschlossen ([Fig. 3C](#)). Der vorliegende Sammelobjektträger eliminiert überschüssiges Probenmaterial, indem ein Probensammelbereich mit einer derartigen Konzeption bereitgestellt wird, dass lediglich die Probe im Probensammelbereich in den Assay eingegliedert wird. Wenn der Sammelobjektträger geschlossen wird, greift eine Struktur der ersten Karte mit einer Struktur der zweiten Karte ein und bildet dabei eine Wand, die den Probensammelbereich umgibt. In einer Ausführungsform ist die Struktur auf einer Karte ein Dichtring, und die Struktur auf der gegenüberliegenden Karte ist eine Nut und eine Kante. Wenn der Sammelobjektträger sich in der geschlossenen Position befindet, sind die Lösungsmittel- oder Pufferöffnung, der Probenbereich und die Eluentöffnung alle vertikal ausgerichtet. Wenn in dieser Position der Puffer auf die Pufferöffnung aufgebracht wird, fließt er durch das Abdeckpad und in den Probensammelbereich und dann aus der Eluentöffnung heraus, wodurch die Probe in dem Vorgang gespült und der Analyt von Interesse, der in der Probe enthalten ist, gelöst wird. Zusätzlich verdünnt der Puffer die Probe und bereitet ihn auf die optimale Bindung des Analyten durch die spezifischen Bindungsreagenzien auf dem Testelement vor. Nach dem Durchtritt durch die Eluentöffnung wird die verflüssigte Probe dann entlang der Fluidübertragungsstrukturen der Vorrichtung und durch die Probenaufnahmeöffnung zum Testelement der Vorrichtung geführt.

[0035] Menschliches Hämoglobin zersetzt sich schnell, wenn es in einer feuchten Probe belassen wird. Um eine Analytendegradierung zu verhindern, können die Verfahren den Schritt des Trocknens der Probe einschließen. Dieser Schritt kann umfassen, dass die Sammelkarte für einen gewissen Zeitraum an Luft exponiert gelassen wird, um sie lufttrocknen zu lassen, oder dass die Probe bei 45°C in einem Ofen getrocknet wird. Der Schritt kann auch das Platzieren des geschlossenen Sammelobjektträgers in einen ein Trocknungsmittel enthaltenden Behälter umfassen. Der Behälter kann ein versiegelbarer Beutel (z. B. ein Versandbeutel) sein. Nach dem Trocknen (oder dem Legen des Sammelobjektträgers in einen versiegelbaren, ein Trocknungsmittel enthaltenden Beutel) kann der Sammelobjektträger einer Einrichtung des Gesundheitswesens zur Analyse übergeben werden.

Assayvorrichtung

[0036] Die vorliegende Erfindung stellt Vorrichtungen zum Erfassen des Vorhandenseins von Analyten in der Probe sowie Verfahren zum Sammeln der Probe bereit. Die Vorrichtungen der vorliegenden Erfindung können mit Sammelobjektträgern zum Sammeln einer festen oder halbfesten Probe verwendet werden. In einigen Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung ist die Probe eine biologische Probe, wie z. B. eine Stuhlprobe.

[0037] In Bezug auf [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) besitzt die Assayvorrichtung dieser Ausführungsform ein Gehäuse, das aus einem oberen Teil **122** und einem unteren Teil **124** besteht, die miteinander eingreifen und miteinander verriegeln. Das Gehäuse kann aus jedem geeigneten Material aufgebaut sein, wie z. B. Kunststoff, gepressten Hartfaserplatten, Metallen, Keramiken, Polymeren (z. B. Polycarbonat, Polypropylen, Zykloloefinen) und anderen Materialien. In der in den Figuren dargestellten Ausführungsform besteht das Gehäuse aus gespritztem Kunststoff. Der obere und untere Teil können durch jedes geeignete Mittel miteinander eingreifen, wie z. B. durch Teile, die einschnappen, Kleber, Mikroverschweißen und andere Mitteln. In der in [Fig. 2](#) dargestellten Ausführungsform besitzt der obere Teil eine Reihe von Stiften auf der inneren Oberfläche (nicht gezeigt), die passend in eine entsprechende Reihe von erhöhten Ringen **228** auf der inneren Oberfläche **230** des unteren Abschnitts einschnappen und dadurch den oberen und unteren Teil der Assayvorrichtung in einer verriegelten Position sichern.

[0038] Ein Andockbereich **126** zur Aufnahme und zum Eingreifen mittels eines Sammelobjektträgers ist auf Assayvorrichtung angeordnet. Der Sammelobjektträger kann „geladen“ sein, was bedeutet, dass er eine zu analysierende Probe enthält. Der Andockbereich kann jede Form besitzen und kann mit einem

Teil des Sammelobjektträgers, der den Probensammelbereich trägt, zusammenpassen. In einer Ausführungsform kann der Andockbereich einen externen Sammelobjektträger aufnehmen und mit ihm eingreifen. Ein externer Sammelobjektträger ist einer, der separat von der Assayvorrichtung beladen werden kann und nicht physikalisch mit der Vorrichtung zum Zeitpunkt des Probenauf ladens verbunden ist. Mit „Aufnehmen und Eingreifen“ eines/mit einem Sammelobjektträger ist gemeint, dass die Assayvorrichtung und der Sammelobjektträger in die „Testposition“ gelegt werden. Die „Testposition“ ist jene, bei der das Probenaufbringpad und die Fluidübertragungsstruktur(en) **132** sich in Flüssigverbindung befinden.

[0039] Der Andockbereich kann den Sammelobjektträger auch auf reversible Weise aufnehmen, was bedeutet, dass der Sammelobjektträger aus der Vorrichtung entfernt werden kann, nachdem die Puffer aufgebracht wurden und die Probe aus dem Sammelobjektträger eluiert ist. Wie in [Fig. 4](#) dargestellt ist, wird in dieser Ausführungsform der Sammelobjektträger in den Andockbereich eingeschnappt, in dem die mit Scharnier versehene Kante des Sammelobjektträgers unter eine Angel **241** eingepasst wird (siehe auch [Fig. 2](#)).

[0040] Der Sammelobjektträger wird dann auf den Andockbereich herabgedrückt und unter einem oder mehreren Vorsprüngen **240** in eine verriegelte Position eingeschnappt. Die Vorsprünge halten den Sammelobjektträger plan mit dem Andockbereich. In anderen Ausführungsformen wird der Sammelobjektträger in den Andockbereich der Assayvorrichtung gelegt. In einer Ausführungsform kann der Andockbereich einen Teil besitzen, der über den Sammelobjektträger passt, um ihn in Position zu halten (z. B. einen Überhang, der ein Ende des Sammelobjektträgers greift). Wenn er sich in Position befindet, werden das Probensammelpad und die Fluidübertragungsstruktur(en) in Flüssigverbindung gesetzt. Die Pufferöffnung wird exponiert, um Puffer aufzunehmen, und der auf die Pufferöffnung aufgebrauchte Puffer tritt durch das Probensammelpad durch und in die Fluidübertragungsstruktur(en). In einer Ausführungsform ist der Andockbereich so gestaltet, dass er einen Sammelobjektträger auf einer äußeren Oberfläche der Assayvorrichtung aufnimmt, sodass der Probensammelbereich und die Fluidübertragungsstruktur(en) in Flüssigverbindung gebracht werden. Der Andockbereich kann Vorsprünge zum Halten des Sammelobjektträgers aufweisen, um ihn in der Testposition zu befestigen.

[0041] In anderen Ausführungsformen kann der Andockbereich den Sammelobjektträger im Inneren der Vorrichtung aufnehmen. Z. B. kann der Sammelobjektträger in eine Öffnung im Gehäuse der Vorrichtung geschoben werden, sodass der Probenaufbringpad in Flüssigverbindung mit den Fluidübertragungs-

strukturen gestellt wird. In einer anderen Ausführungsform ist die Probenübertragungsöffnung die einzige Öffnung in der Assayvorrichtung zur Aufnahme von Proben oder Assayflüssigkeiten, und die Probe sowie die Assayflüssigkeiten treten beide in die Vorrichtung durch die Probenübertragungsöffnung ein. „Assayflüssigkeiten“ bezieht sich auf Puffer oder andere Reagenzien, die während des Assays verwendet werden. Somit ist in diesen Ausführungsformen die Probenübertragungsöffnung die einzige Öffnung zur Aufnahme der Probe und der Flüssigkeiten in die Vorrichtung.

[0042] Wie in [Fig. 1](#) dargestellt, enthält in einer Ausführungsform der Andockbereich eine Einkerbung oder Mulde **130** mit einer oder mehreren Fluidübertragungsstrukturen **132**, die darin angeordnet sind. Die Fluidübertragungsstrukturen können jede Form annehmen, die zum Sammelobjektträger hervorsteht und die äußere Oberfläche des Probensammelpads berührt oder fast berührt. Z. B. könnte(n) die Flüssigkeitstransferstruktur(en) aus einem oder mehreren erhöhten Stäben bestehen, die am Rand der Mulde angebracht sind. In einem anderen Beispiel können die Fluidübertragungsstrukturen eine Anzahl von Vorsprüngen sein, die sich zum Probenaufbringpad des Sammelobjektträgers hin erstrecken. Jede geeignete Anzahl von Vorsprüngen kann verwendet werden, wie z. B. einer oder zwei oder vier oder sechs oder acht oder zehn oder zwölf oder zwei bis sechs oder zwei bis acht oder zwei bis zehn oder zwei bis zwölf oder vier bis acht.

[0043] In den in [Fig. 2](#) gezeigten Ausführungsformen ist die Fluidübertragungsstruktur im oberen Teil des Gehäuses vorhanden, und zwar in der Probenübertragungsöffnung **226**, und liegt unterhalb und plan mit der Ebene des Andockbereichs, oder ragt geringfügig durch die Ebene des Andockbereichs hindurch. In verschiedenen Beispielen kann die Fluidübertragungsstruktur um einen Millimeter oder zwei Millimeter oder drei Millimeter oder vier Millimeter oder fünf Millimeter oder jeden geeigneten Abstand hervorstehen.

[0044] Die „Ebene“ des Andockbereichs ist jene Raumbene, die sich über die Oberfläche des Andockbereichs und über die Mulde erstreckt.

[0045] In der dargestellten Ausführungsform ist die Fluidübertragungsstruktur ein Querstab, der den Durchmesser der Probenaufnahmeöffnung überspannt. Im Falle von mehr als einem Stab können die Stäbe parallel oder unter einem Winkel zueinander und sich schneidend angeordnet sein (z. B. um eine „X“-Form oder ein Gitter-, Quadrat-, Dreiecks- oder Bienenwabenmuster zu bilden). In anderen Ausführungsformen können sich die Stäbe an zwei beliebigen Punkten auf dem Umfang der Probenaufnahmeöffnung verbinden. In anderen Ausführungsformen

können auch eine oder mehrere vertikal vorspringende Zacken, die in der Mulde angeordnet sind, als Fluidübertragungsstrukturen verwendet werden. Eine gerade oder gekrümmte Wand jeder Form kann zur Verwendung als Fluidübertragungsstruktur angepasst werden.

[0046] Die Fluidübertragungsstruktur erleichtert die Übertragung von Eluat, das auf der Unterseite des Probensammelpads zum Testelement austritt. Wenn der Sammelobjektträger in den Andockbereich eingeschnappt wird, befinden sich in einer Ausführungsform die Pufferöffnung, das Abdeckpad, das Probensammelpad, die Eluentöffnung und die Fluidübertragungsstruktur(en) alle in allgemein vertikaler Ausrichtung miteinander ([Fig. 6](#)). In dieser Ausführungsform steht die Fluidübertragungsstruktur zur Ebene des Andockbereichs und in ihn hinein vor und befindet sich auf gleichem Niveau oder oberhalb der Ebene des Andockbereichs, sodass die Fluidübertragungsstruktur und die äußere Oberfläche des Probensammelpads durch die Eluentöffnung in Flüssigverbindung gestellt werden. Damit, dass sie sich in „Fluid- oder Flüssigverbindung“ befinden, ist gemeint, dass durch den Probensammelbereich und durch das Probensammelpad durchtretendes Fluid zur Fluidübertragungsstruktur geführt wird. Das Probensammelpad und die Fluidübertragungsstruktur können einen direkten physikalischen Kontakt bilden oder geringfügig voneinander entfernt angeordnet sein, jedoch in Flüssigverbindung gehalten werden.

[0047] Die Kohäsion bezieht sich auf die Anziehung eines Wassermoleküls auf ein anderes, die aus Wasserstoffbindungen resultiert. Die Adhäsion ist der Kohäsion ähnlich, außer dass die Adhäsion die Anziehung eines Wassermoleküls auf ein Nicht-Wassermolekül, wie z. B. eine Oberfläche, umfasst. Die Fluidübertragungsstrukturen in der vorliegenden Erfindung erleichtern die Bewegung von auf der äußeren Oberfläche des Probenübertragungspads gesammeltem Eluat, indem eine Oberfläche für die Wassermoleküle bereitgestellt wird, damit sie durch Adhäsion angezogen werden. Wenn die Fluidübertragungsstruktur die Oberflächenspannung des Eluats zerstört, haftet das Eluat an der Oberfläche der Fluidübertragungsstruktur an. Die Adhäsion des Eluats an der Fluidübertragungsstruktur bewegt in Kombination mit dem Gewicht des Eluats das Eluat zum Probenpad des Teststreifens. Somit fließt das Eluat unter Verwendung von Haftkräften entlang der Fluidübertragungsstruktur(en) zum Teststreifen. Wenn das Eluat den Probenpad des Teststreifens berührt, wird das Eluat durch Kapillarwirkung in das Probenpad gesaugt. Ausreichend Elutionspuffer wird auf die Testkarten-Pufferöffnung aufgebracht, damit genügend Eluat erzeugt wird, sodass es durch Kapillarwirkung zum dem Probenpad gegenüberliegenden Ende des Teststreifens fließt und der auf dem Teststreifen durchgeführte Test richtig funktionieren kann.

[0048] Wie in [Fig. 2](#) und [Fig. 6](#) dargestellt ist, ist ein Testelement **222** mit dem Gehäuse vorgesehen und ist in dieser Ausführungsform im Gehäuse enthalten. In dieser Ausführungsform ist das Testelement permanent im Gehäuse der Vorrichtung angeordnet, was bedeutet, dass es aus dem Gehäuse nicht entfernt werden kann oder während des Assays eingeführt werden kann, sondern ein ganzheitlicher Teil der Assayvorrichtung ist. Mit Bezug auf [Fig. 6](#) befindet sich die Fluidübertragungsstruktur in Fluidverbindung mit dem Testelement. In einer Ausführungsform ist das Testelement ein hoch absorbierender Teststreifen, der zum Durchführen eines Lateral Flow Assay geeignet ist. Eine Vielzahl von Teststreifen ist zur Verwendung in der Assayvorrichtung geeignet. In einer Ausführungsform bestehen die Teststreifen aus einer hoch absorbierenden Matrix, z. B. Nitrocellulose und/oder anderen geeigneten Materialien. Die Matrix kann eine Probenladezone, eine Reagenz- oder Markierungszone und eine Erfassungszone besitzen. Eine Vielzahl anderer Teststreifen wird auch in der vorliegenden Erfindung Einsatz finden. In einigen Ausführungsformen ist an einem Ende des Teststreifens eine Probenladezone zum Aufbringen der Probe auf den Teststreifen vorhanden. Die Probenladezone ist der Teil des Teststreifens in Flüssigverbindung mit dem Übertragungsmaterial. Reagenzien zum Durchführen des Assays oder zum Beeinflussen der Probe können auch an der Probenladezone vorhanden sein, oder sie können in einer separaten Reagenz- oder Markierungszone vorhanden sein. Diese Reagenzien können einer Vielzahl von Zwecken dienen, z. B. dem Vorbereiten der Probe für ein optimales Anbinden an ein spezifisches Bindungsmolekül oder das Verbessern der Stabilität eines Analyten von Interesse. Mit „Vorbereiten/Beeinflussen“ einer Probe ist das Einstellen der Eigenschaften der Probe zur Förderung oder Verbesserung der Reaktion gemeint, die das Vorhandensein des Analyten erfasst. Z. B. können Puffer einbezogen werden, um den pH-Wert der Probe einzustellen. Wenn die Probe Substanzen enthält, die mit einem im Assay verwendeten spezifischen Bindungsmolekül in Konkurrenz um eine Bindung stehen, kann ein sekundärer blockierender Antikörper eingeschlossen werden, um die Substanz zu binden, oder wenn Enzyme, die die spezifischen Bindungsmoleküle für den Analyten verschlechtern würden, in der Probe vorhanden sind, können ein oder mehrere Enzyminhibitoren der Reagenzzone zugegeben werden.

[0049] Die Probenladezone ist am stromaufwärts liegenden Ende **232** des Teststreifens vorhanden. Zum stromabwärts liegenden Ende des Teststreifens **234** befindet sich die Reagenzzone, der eine Erfassungszone folgt. Die Reagenzzone kann Reagenzien zum Aufbereiten der Probe, Reagenzien zum Markieren des Analyten (z. B. spezifische Bindungsmoleküle, wenn der Assay ein Immunoassay im Sandwichformat ist) oder markierte Analytenanaloge umfassen

(z. B. wenn der Assay ein Immunoassay im kompetitiven Format ist). In einigen Ausführungsformen enthält die Reagenzzone ein markiertes spezifisches Bindungsmolekül für den Analyten, das auf der Matrix in einer getrockneten Form vorhanden ist und das durch Probenflüssigkeit gelöst werden kann, wenn sie entlang der Matrix vordringt. In einer Ausführungsform ist das spezifische Bindungsmolekül ein Antikörper oder ein Fragment davon. In einer Ausführungsform ist der Analyt menschliches Hämoglobin (hHb), und das markierte spezifische Bindungsmolekül ist ein Antikörper, der an hHb anbindet. Der Antikörper kann durch alle geeigneten Verfahren markiert werden, z. B. einen Metallsol, farbige Latexkügelchen und Farbstoffe. In einigen Ausführungsformen überlappen sich die Probenladezone und die Reagenzzone. In anderen Ausführungsformen sind eine Reihe von auf dem Teststreifen gelegenen Reagenzonen vorhanden.

[0050] Ein „spezifisches Bindungsmolekül“ bezieht sich auf ein Molekül, das sich an einen Zielanalyten (z. B. menschliches Hämoglobin) bindet und sich im Wesentlichen an kein anderes, in der Probe vorhandenes Molekül bindet. In einigen Ausführungsformen kann ein spezifisches Bindungsmolekül sich auch an ein Molekül binden, das mit einem interessierenden Analyt korreliert oder dessen Vorhandensein in einer Probe anzeigt. Mit einer wesentlichen Bindung ist gemeint, dass die Bindung zu einem Ausmaß auftritt, die das Ergebnis eines mit den spezifischen Bindungsmolekülen durchgeführten Assays beeinflussen wird, d. h. dass ein weniger optimales oder weniger genaues Ergebnis erhalten wird. Eine kleine Menge von nicht-spezifischer Bindung, die auftreten kann und die das Ergebnis des Assays nicht ändert, wird nicht als wesentliche Bindung betrachtet. In einigen Ausführungsformen kann das spezifische Bindungsmolekül ein Antikörper oder ein Antikörperfragment (z. B. der Fab-Bereich eines Antikörpers), ein Antigen, ein Rezeptor oder ein Fragment eines Rezeptors, der an einem Leganten anbindet, oder ein Element eines Biotin-Treptavidin-Paars oder einer anderen Art von Bindungspaar sein.

[0051] Die Erfassungszone ist der Bereich des Teststreifens, wo das Vorhandensein des Analyten erfasst wird. In einigen Ausführungsformen enthält die Erfassungszone eine Testlinie zum visuellen Erfassen des Vorhandenseins oder der Abwesenheit des Analyten von Interesse an der Testlinie. Die Testlinie kann jede Form besitzen und muss nicht nur eine Linie sein. Die Testlinie kann ein spezifisches Bindungsmolekül für den Analyten aufweisen. Wenn menschliches Hämoglobin der Analyt von Interesse ist, bindet sich das spezifische Bindungsmolekül auf der Testlinie an hHb. In dieser Ausführungsform bindet sich das spezifische Bindungsmolekül an menschliches Hb und bindet sich nicht an Hämoglobin, das aufgrund der Nahrungsaufnahme vorhanden

sein könnte, um falsche positive Ergebnisse zu vermeiden.

Messverfahren

[0052] Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung stellt Verfahren zur Erfassung des Vorhandenseins oder der Abwesenheit eines Analyten in einer Probe unter Verwendung der Assayvorrichtung der vorliegenden Erfindung bereit. In einer Ausführungsform des vorliegenden Messverfahrens wird ein Sammelobjektträger mit der Probe in den Andockbereich eine Assayvorrichtung gelegt, wie in [Fig. 4](#) gezeigt. Ein Extraktionspuffer **512** wird auf die Puffer- oder Lösungsmittelöffnung auf dem Sammelobjektträger aufgebracht. Der Extraktionspuffer eluiert den Analyten von Interesse aus der Probe, wenn der Analyt vorhanden ist. Der auf die Pufferöffnung aufgebraachte Puffer fließt durch das Abdeckpad und in den Probensammelbereich, der die getrocknete Probe enthält. Die getrocknete Probe wird rehydriert und ein Teil der Probe eluiert aus dem Sammelobjektträger durch die Eluentöffnung. In einer Ausführungsform wird der Puffer durch den Sammelpad und auf die Fluidübertragungsstruktur(en) gezogen, indem die Fluidübertragungsstruktur(en) die Oberflächenspannung des Eluats zerstört. Überflüssiger Puffer, der aus dem Sammelobjektträger eluiert, wird in der die Fluidübertragungsstruktur(en) umgebenden Mulde gesammelt. Das Eluat auf der Fluidübertragungsstruktur(en) fließt aufgrund von Schwerkraft und Kapillarwirkung in die Aufbringzone des Teststreifens und dann (durch Kapillarwirkung) zum stromabwärts liegenden Ende des Teststreifens. Wenn das Eluat aus der Übertragungsstruktur(en) in den Teststreifen fließt, kann in der Mulde gehaltenes überschüssiges Eluat auf den Teststreifen übertragen werden, und zwar durch die Übertragungsstruktur(en).

[0053] Während das Eluat durch die Probenladezone und die Reagenzzone des Teststreifens fließt, löst es in der Ladezone oder der Reagenzzone vorhandene Reagenzien zum Durchführen des Assays. In einer Ausführungsform werden diese Reagenzien auf dem Teststreifen getrocknet. Es können auch Reagenzien einbezogen werden, die das Eluat für die optimale Messung aufbereiten, wie oben beschrieben wurde. Wenn z. B. das Assay ein Immunoassay im Sandwichformat ist, können die Reagenzien spezifisch markierte Bindungsmoleküle für den Analyten umfassen, wie z. B. einen Antikörper oder ein Fragment davon. In einer Ausführungsform ist das spezifische Bindungsmolekül ein mit Gold markierter Anti-hHb-Antikörper oder Antikörperfragment. Wenn der Analyt in der Probe vorhanden ist, würde das markierte spezifische Bindungsmolekül den Analyten fangen und einen markierten löslichen Komplex bilden, welcher in der Erfassungszone gemessen wird. Das Eluat fließt weiter durch den Teststreifen zur Erfassungszone, welche eine Testlinie mit spezifischen

Bindungsmolekülen für den Analyten enthält. Z. B. kann das spezifische Bindungsmolekül ein nicht markierter Antikörper gegen den Analyten sein, welcher sich an einem Epitop anbindet, der von jenem der Markierungsreagenz verschieden ist. Wenn das Assay ein Sandwichassay ist, fängt das spezifische Bindungsmolekül auf der Testlinie den markierten Antikörper-Analyten-Komplex und bildet eine visuell erfassbare Linie, die anzeigt, dass der Analyt in der Probe vorhanden ist. Das Testergebnis tritt daher im Ergebnisfenster **128** auf, das auf dem oberen Teil des Gehäuses angeordnet ist.

[0054] In einer anderen Ausführungsform ist der Assay ein Immunoassay im kompetitiven Format. In dieser Ausführungsform enthält die Markierungszone oder Reagenzzone des Teststreifens einen markierten Analog des Analyten, wie z. B. einen Gold markierten hHb-Analog. Wenn in der Probe kein Analyt vorhanden ist, bindet sich der markierte Analyt analog an den Antikörper auf der Testlinie. Daher zeigt ein positives Ergebnis auf der Testlinie an, dass kein Analyt in der Probe vorhanden ist. Wenn der Analyt vorhanden ist, steht er in Konkurrenz mit dem markierten Analog, um sich an den Antikörper auf der Testlinie zu binden. Wenn die Konzentration des Analyten in der Probe zunimmt, nimmt die Menge an Analog, das an der Testlinie anbindet, ab. Daher zeigt eine hellere Linie oder keine Linie das Vorhandensein eines Analyten in der Probe an. Eine Verfahrenskontrolle kann ebenfalls in der Erfassungszone enthalten sein. Die Verfahrenskontrolle kann als Linie vorhanden sein und wird stets auftreten, egal ob ein Analyt in der Probe vorhanden ist. Die Abwesenheit eines positiven Ergebnisses bei der Verfahrenskontrolle zeigt ein ungültiges Assay an. In anderen Ausführungsformen wird das Eluat mithilfe anderer Mittel als dem Immunoassay getestet. Z. B. könnte das den Analyten enthaltende Eluat unter Verwendung chemischer Mittel erfasst werden, wie z. B. einem Guaiac-Test oder anderen chemischen Mitteln.

Probenarten und Analyten

[0055] Eine „Probe“ ist jedes Material, das auf das Vorhandensein, die Abwesenheit oder die Menge eines Analyten getestet werden soll. In einer Ausführungsform ist die Probe eine biologische Probe, wie z. B. eine Stuhlprobe. Jedoch kann jede Art von Probe unter Verwendung der vorliegenden Erfindung untersucht werden, solange sie einen zu erfassenden Analyten enthält, der gelöst werden kann und der durch den Sammelobjektträger und in die Assayvorrichtung geführt werden kann. Die Probe kann in vielen Formen auftreten, wie z. B. als festes, halbfestes oder hochviskoses Material, wie z. B. Stuhl, Erde, Gewebe, Blut, Körperflüssigkeiten oder eingeweichte Organe. Die Probe kann auch ein Oral- oder Vaginalabstrich sein.

[0056] Eine Vielzahl von Analyten können unter Verwendung der vorliegenden Vorrichtung getestet werden. Beispiele von Analyten, die unter Verwendung der vorliegenden Erfindung erfasst werden können, umfassen ohne Einschränkung Hämoglobin oder andere Blutkomponenten, Kreatinin, Bilirubin, Nitrit, Protein (nicht spezifisch), Hormone (z. B. menschliches chorionisches Gonadotropin, luteinisierendes Hormon, Follikel stimulierende Hormone usw.), Leukozyten, Zucker, Schwermetalle oder Toxine, bakterielle Komponenten (z. B. Proteine, Zucker oder Antigene, die für eine besondere Art von Bakterien spezifisch sind, wie z. B. E. Koli, Staphylococcus aureus, Salmonella s. p., Salmonella Typhi, Schigella, C. Perfringens, Clostridium Divicile, Campylobacter, Helicobacter Pylori, L. Monozytogenis, V. Parahämolyticus, Vibrio Cholerae oder B. Cerius, Ova und Parasiten, und physikalische Eigenschaften der Urinprobe, wie z. B. der pH-Wert und die relative Dichte. Jeder Analyt, für den ein zuverlässiges Assay konzipiert werden kann, kann erfasst werden. Mit Bezug auf die vorliegende Offenbarung wird der Durchschnittsfachmann eine Vielzahl von Antigenen erkennen, die unter Verwendung einer Vielzahl von in der Erfindung anwendbaren Assayprinzipien erfasst werden können.

Testausrüstungen

[0057] Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung stellt Ausrüstungen bereit, die ein oder mehrere Sammelobjektträger und/oder eine oder mehrere Assay-Vorrichtungen der vorliegenden Erfindung, sowie Gebrauchsanweisungen für das Durchführen eines Assays enthalten. Die Testausrüstungen können in einer Vielzahl von Formaten verpackt werden, in Abhängigkeit von den Bedürfnissen des Benutzers. In einer Ausführungsform sind die mit der Ausrüstung bereitgestellten Instruktionen Instruktionen zur Erfassung des Vorhandenseins von Hämoglobin in einer Stuhlprobe.

[0058] In einer Ausführungsform enthält die Ausrüstung drei Sammelobjektträger, drei Assay-Vorrichtungen, drei Applikatoren, einen Austrocknungsversandbeutel mit drei versiegelbaren Fächern und Anweisungen zum Sammeln einer Probe, die in einer Verpackung vorgesehen sind. Die Verpackung kann jeder geeignete Behälter sein. In verschiedenen Ausführungsformen kann die Verpackung eine Schachtel, ein Beutel, eine Tüte oder einfach eine Umhüllung sein, die die Gegenstände der Ausrüstung zusammenbindet.

[0059] In einer anderen Ausführungsform enthalten die Ausrüstungen ein oder mehrere Sammelobjektträger und Assay-Vorrichtungen, die einzeln in Folienbeutel verpackt sind, und eine oder mehrere Flaschen mit Extraktionspuffer sowie Anweisungen, die alle in einer Verpackung vorgesehen sind. In einer

anderen Ausführungsform enthalten die Ausrüstungen drei einzeln umhüllte Sammelobjektträger, einen Extraktionspuffer zum Durchführen von drei Tests und Bedienungsanleitungen. In einer Einrichtung des Gesundheitswesens, in der viele Tests durchgeführt würden, kann die Ausrüstung viele einzeln verpackte Testvorrichtungen, eine oder zwei große Flaschen mit Extraktionspuffer und eine einzelne Kopie der Anleitung enthalten.

[0060] Eine weitere Ausführungsform stellt eine Ausrüstung mit zwei „Miniausrüstungen“ bereit, wobei eine Miniausrüstung für den Patienten zusammen verpackt drei Sammelobjektträger, drei Applikatoren, einen Versandbeutel mit Trocknungsmittel und Anweisungen enthält, die erläutern, wie die Proben korrekt gesammelt werden. Die zweite Miniausrüstung würde, diesmal für den Arzt zusammengepackt, drei Testvorrichtungen, Extraktionspuffer, der ausreichend ist, um drei Tests durchzuführen, sowie die Bedienungsanleitung enthalten.

Beispiel 1 – Verwendung des Sammelobjektträgers der Assayvorrichtung für die Analyse von hHb im Stuhl

[0061] Sechs Sammelobjektträger der Erfindung wurden mit einer Stuhlprobe beladen, indem die Probe auf das Probensammelpad geschmiert wurde. Nach dem Trocknen wurde jeder Objektträger in den Andockbereich einer Assayvorrichtung der Erfindung gelegt, wie in den Figuren dargestellt ist. Indem die Sammelobjektträger in den Andockbereich gelegt wurden, wurde die mit Scharnier versehene Seite des Objektträgers unter die Angel eingeführt und der Objektträger nach unten gedrückt und im Andockbereich in Position eingeschnappt, sodass die Eluentöffnung des Sammelobjektträgers sich in Fluidverbindung mit dem absorbierenden Übertragungsmaterial der Vorrichtung befand.

[0062] Drei Tropfen (ungefähr 200 µl) von Extraktionspuffer wurden dann auf die Pufferöffnung des Sammelobjektträgers aufgebracht. In allen Fällen ist innerhalb von 7 bis 16 Sekunden der Puffer durch das Probensammelpad und aus der Eluentöffnung heraus geflossen und in die Probenmulde geflossen. Innerhalb von ungefähr 50 Sekunden war der Puffer auf und durch jeden der Teststreifen geflossen, und Linien sind an den Kontrolllinien aufgetreten. Der Teststreifen besaß eine Testlinie mit spezifischen Bindungsmolekülen für hHb und eine Reagenzzone mit markierten Antikörpern für hHb.

[0063] Die Erfindung, die hier veranschaulichend beschrieben wurde, kann in Abwesenheit irgendeines Elements oder von Elementen, einer Einschränkung oder Einschränkungen, die hier nicht spezifisch offenbart sind, praktiziert werden. Die Begriffe und Ausdrücke, die verwendet wurden, werden als be-

schreibende und nicht als einschränkende Begriffe verwendet, und es besteht keine Absicht, dass durch die Verwendung solcher Begriffe und Ausdrücke irgendwelche Äquivalente der gezeigten und beschriebenen Merkmale oder ihrer Teile ausgeschlossen werden, jedoch wird anerkannt, dass verschiedene Abwandlungen innerhalb des Schutzbereichs der beanspruchten Erfindung möglich sind. Somit sollte zu verstehen sein, dass obwohl die vorliegende Erfindung spezifisch durch verschiedene Ausführungsformen und wahlweise Merkmale offenbart wurde, der Fachmann auf Abwandlungen und Änderungen der hier offenbarten Konzepte zurückgreifen kann, und dass solche Abwandlungen und Änderungen als innerhalb des Schutzbereichs dieser Erfindung befindlich angesehen werden, wie er durch die beigefügten Ansprüche definiert ist.

[0064] Der Inhalt von Artikeln, Patenten, Patentanmeldungen und allen anderen Dokumenten und elektronisch verfügbaren Informationen, die hier erwähnt oder zitiert wurden, wird hierbei durch Bezugnahme in ihrer Gesamtheit zu dem Ausmaß einbezogen, wie wenn jede einzelne Veröffentlichung spezifisch und einzeln als durch Bezugnahme einzubeziehen angezeigt wurde. Die Anmelder behalten sich das Recht vor, in diese Anmeldung jedes und alle Materialien und Informationen aus jedem derartigen Artikel, Patent, Patentanmeldung oder anderen Dokumenten physikalisch einzubeziehen.

Schutzansprüche

1. Vorrichtung zum Erfassen eines Analyten in einer Probe, umfassend:
ein Gehäuse mit:
einem Testelement, einem Andockbereich zum Aufnehmen und in Eingriff Bringen eines externen Sammelobjektträgers, wobei der Andockbereich eine Probenaufnahmenöffnung mit einer oder mehreren Fluidübertragungsstrukturen umfasst, die innerhalb des Umfangs der Probenaufnahmenöffnung umfasst sind; und
einem Ergebnisfenster zum Beobachten eines Testergebnisses.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Probenaufnahmenöffnung in einer Mulde im Gehäuse der Vorrichtung umfasst ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die eine oder mehreren Fluidübertragungsstrukturen einen Querstab umfassen, der über der Ebene des Andockbereichs hervorsteht.
4. Vorrichtung nach Anspruch 3, wobei der Querstab so positioniert ist, dass er sich in Fluidverbindung mit einem in Eingriff stehenden Sammelobjektträger befindet.
5. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei der Andockbereich einen oder mehrere Vorsprünge zum Befestigen des externen Probensammelobjektträgers in einer Position oberhalb der Probenaufnahmenöffnung umfasst.
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, wobei der eine oder die mehreren Vorsprünge eine oder mehrere Schnappverriegelungen umfassen.
7. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei der Andockbereich als Vertiefung im Gehäuse umfasst ist und zumindest teilweise von einem erhöhten Bereich des Gehäuses umgeben ist.
8. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei das Testelement eine hoch absorbierende Matrix mit einer Probenaufbringzone in Fluidverbindung mit der einen oder den mehreren Fluidübertragungsstrukturen umfasst;
eine Reagenzzone mit Reagenzien zum Durchführen eines Assays umfasst; und
eine Erfassungszone mit einer Testlinie zum visuellen Erfassen des Vorhandenseins oder der Abwesenheit des Analyten an der Testlinie umfasst.
9. Vorrichtung nach Anspruch 8, wobei die Testlinie weiter ein spezifisches Bindungsmolekül für den Analyten umfasst, das auf der Matrix immobilisiert ist.
10. Vorrichtung nach Anspruch 9, wobei das spezifische Bindungsmolekül ein Antikörper ist.
11. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei das spezifische Bindungsmolekül auf der Testlinie sich an menschliches Hämoglobin anbindet.
12. Vorrichtung nach Anspruch 8, wobei die Reagenzzone markierte spezifische Bindungsmoleküle für den Analyten umfasst.
13. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei der Analyt menschliches Hämoglobin ist.
14. Ausrüstung zum Sammeln einer biologischen Probe, umfassend:
eine Vorrichtung zur Erfassung eines Analyten in einem Fluid, umfassend:
ein Gehäuse mit
einem Testelement,
einem Andockbereich zum Eingreifen mit einem Sammelobjektträger, der eine Probenaufnahmenöffnung mit einer oder mehreren Fluidübertragungsstrukturen umfasst, die innerhalb des Umfangs der Probenaufnahmenöffnung umfasst sind;
einem Ergebnisfenster zum Beobachten eines Testergebnisses;
einem Probensammler;
einer Umhüllung zur Aufnahme einer geladenen Sammelvorrichtung; und

einer Bedienungsanleitung; und
einen Sammelobjektträger umfassend:
eine erste wasserbeständige Karte mit einer inneren Oberfläche und einer Eluentöffnung;
eine zweite wasserbeständige Karte, die scharnierartig mit der ersten Karte verbunden ist und eine innere Oberfläche sowie eine Lösungsmittelöffnung aufweist, wobei der Sammelobjektträger eine offene Position und eine geschlossene Position besitzt, wobei die Lösungsmittel- und Eluentöffnungen ausgerichtet sind, wenn der Sammelobjektträger sich in der geschlossenen Position befindet; und
einen Probensammelbereich auf der ersten wasserbeständigen Karte, auf welche die Probe zum Sammeln aufgebracht wird und die zwischen der Lösungsmittel- und der Eluentöffnung vorhanden ist, wenn sich der Sammelobjektträger in der geschlossenen Position befindet; und
einen Probensammler,
die in einer Verpackung vorgesehen sind.

15. Ausrüstung nach Anspruch 14, weiter eine oder mehrere Flaschen mit Puffern zum Durchführen eines Assays gemäß der Bedienungsanleitung umfassend.

Es folgen 6 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

Figure 1

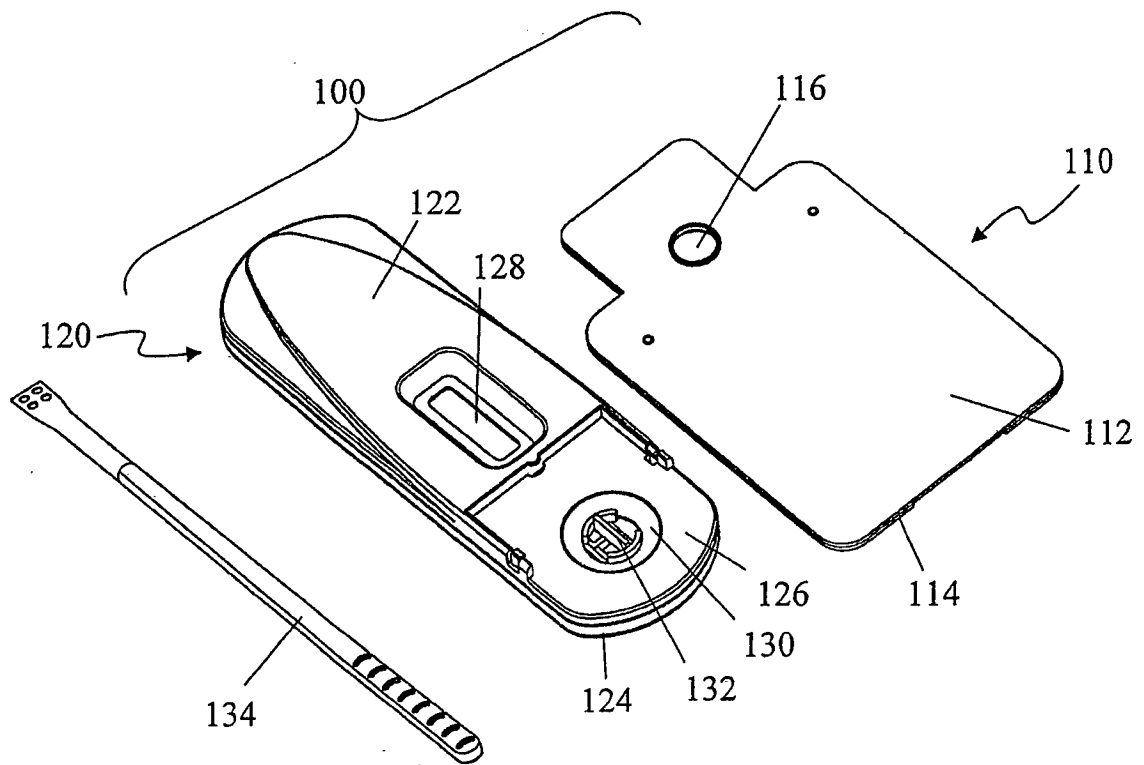


Figure 2

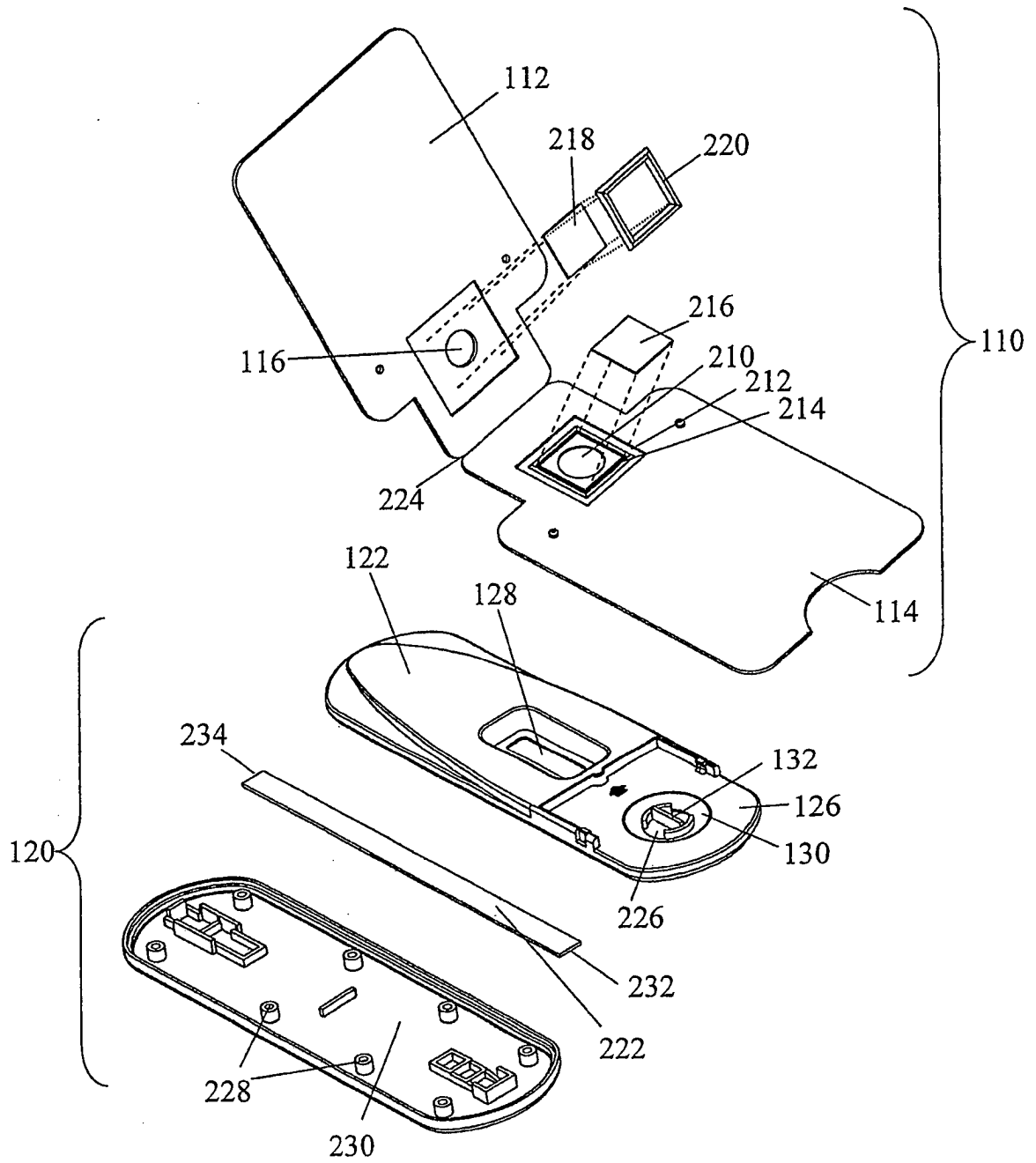


Figure 3A

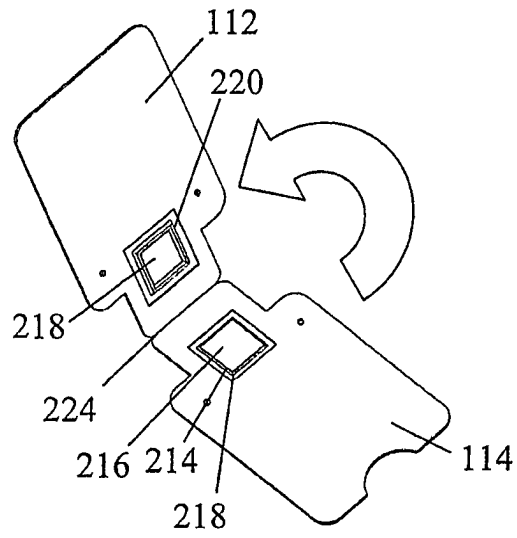


Figure 3B

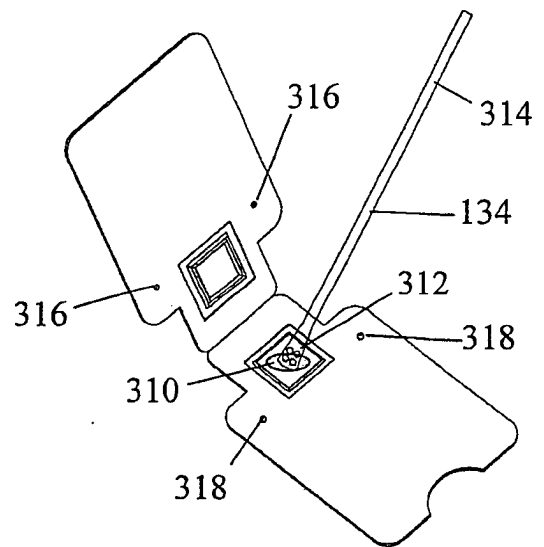


Figure 3C

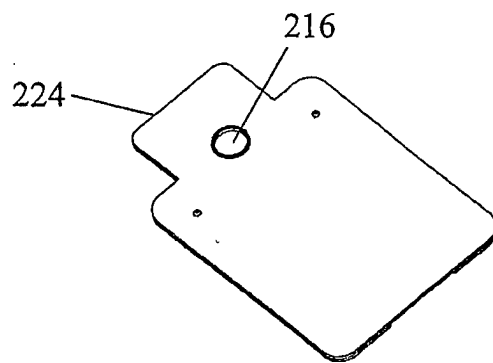


Figure 4

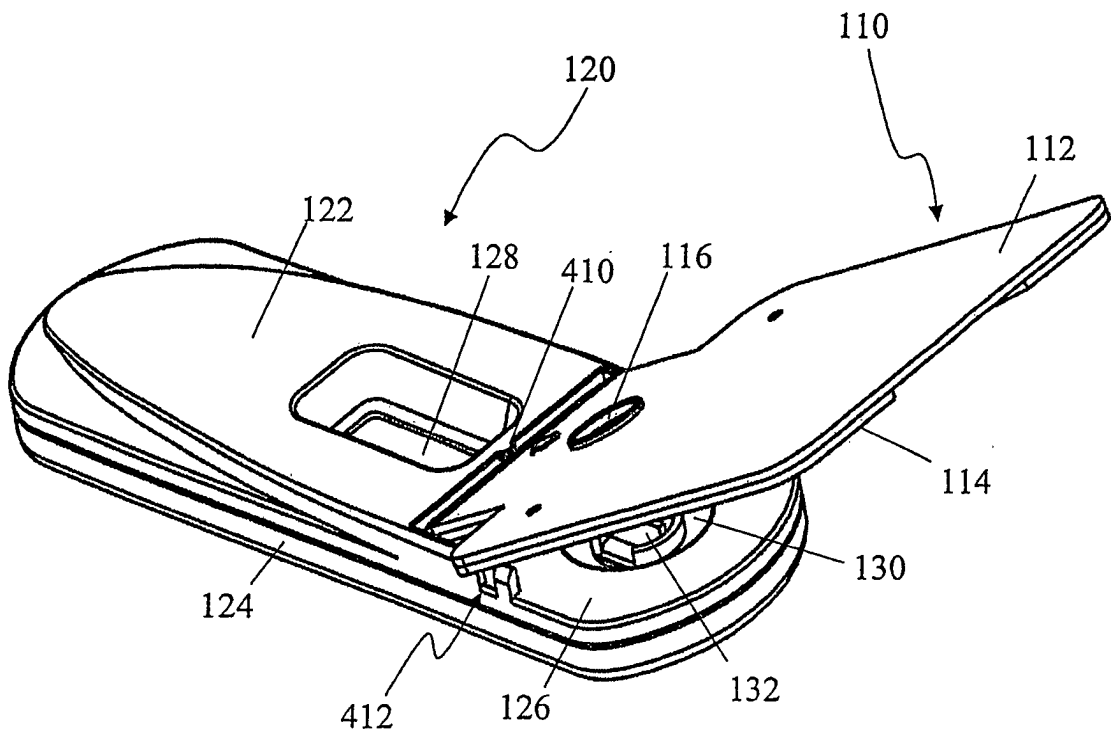


Figure 5

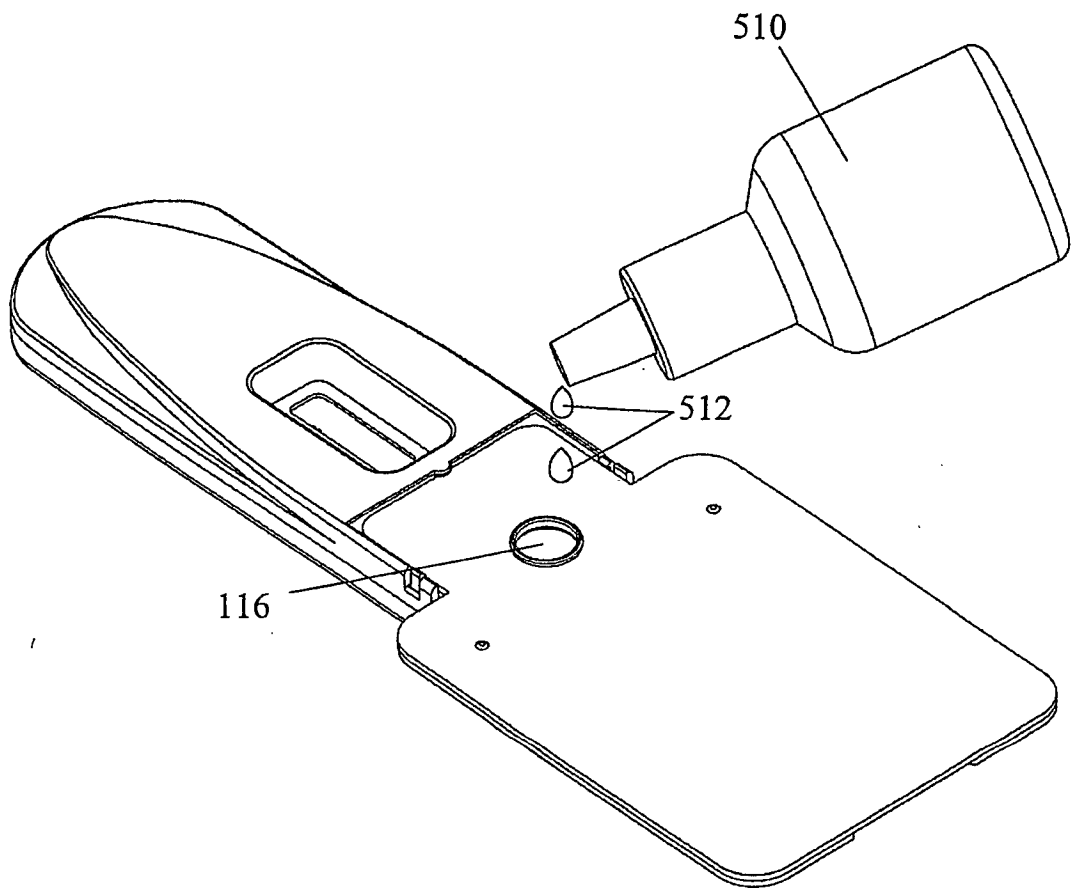


Figure 6

