

Projekt

Quantum Dot-gestützte, bildgebende Fluoreszenz- detektion mit enzymatischer Signal-Amplifikation für multiparametrische Lateral Flow Tests der nächsten Generation (Q-Flow)

Koordinator:	Dr. Mark-Steven Steiner Microcoat Biotechnologie GmbH Am Neuland 3 82347 Bernried Tel.: +49 (0) 8158 9981 17 E-Mail: m.steiner@microcoat.de
Projektvolumen:	2,1 Mio. € (Förderquote 53,6 %)
Projektlaufzeit:	01.07.2016 - 30.06.2020
Projektpartner:	➤ Microcoat Biotechnologie GmbH, Bernried ➤ Fraunhofer-Institut (ICT-IMM), Mainz ➤ QIAGEN Lake Constance (QLC), Stockach ➤ Klinikum rechts der Isar, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, München (assoziiert)

Licht für die Lebenswissenschaften

Moderne Industriegesellschaften werden sich in Zukunft einer Reihe von Herausforderungen stellen müssen. Hierzu gehören unter anderem die Sicherung einer bezahlbaren Gesundheitsversorgung und die Sicherung der Lebensgrundlagen. Die Zunahme von sog. Volkskrankheiten aufgrund des demografischen Wandels und die zunehmende Umweltbelastung in Folge industriellen Wachstums erfordern die Entwicklung neuer Methoden und Verfahren, um diese Probleme lösen zu können. Wie sich gezeigt hat, sind Lösungen, die auf photonischen Verfahren beruhen, besonders gut geeignet, um Gesundheits- und Umweltdaten schnell und flexibel zu erfassen.

Diese photonischen Verfahren sind daher schon in vielen Bereichen die Basis für innovative Messverfahren in den Bereichen Medizin, Umweltanalytik, Biotechnologie und Lebensmittelkontrolle. Viele dieser Verfahren sind allerdings auf den stationären Einsatz beschränkt.

Um dies zu ändern, verfolgt diese Förderinitiative das Ziel, die Weiterentwicklung dieser Verfahren in Richtung vor-Ort fähiger Systemlösungen zu unterstützen. Diese Systeme



Bild 1: Vor Ort Diagnostik von Herz-Kreislauf Parametern mittels Smartphone (Quelle: Fotolia © Denys Prykhodov)

müssen mobil und im Idealfall miniaturisiert sein, um z. B. in der Notfallmedizin, in Krankenhäusern, Arztpraxen und im Homecare-Bereich eingesetzt werden zu können. Ebenso sind diese Eigenschaften unverzichtbar für Systeme, mit denen z. B. die flächendeckende Detektion von Schadstoffen in Luft, Trink- und Abwässern sowie im Boden und in Lebensmitteln erreichen lässt.

Halbleiter-Nanopartikel: Teststreifen 2.0

Teststreifen (fachlich: immunochromatographische Nachweisverfahren) erfreuen sich seit Jahrzehnten einer breiten Akzeptanz sowohl im Home-Care Bereich (Tryptokokken, Schwangerschaftstest), als auch als diagnostisches Hilfsmittel in Industrie und Medizin. Sie zeichnen sich vor allem durch ihre einfache Handhabbarkeit, ihren niedrigen Preis und schnelle Auswertbarkeit aus. Demgegenüber stehen aber eine schlechtere Nachweisgrenze im Vergleich zu anderen analytischen Methoden (ELISA, HPLC, MS) und der zunehmende Bedarf an multiparameterfähige Verfahren in vielen Bereichen der Diagnostik. Beispielhaft sei genannt, dass bei respiratorischen Erkrankungen mehrere potentielle Krankheitserreger als Verursacher der Symptome bei einem Patienten in Frage kommen. Gerade hier ist eine Multiparameteranalytik direkt am Patientenbett wertvoll, damit die Therapie gezielt und schnell abgestimmt werden kann. Die Sensitivitätsbeschränkungen klassischer Teststreifen können durch die Kombination von Halbleiter-Nanopartikeln – sog. Quantum Dots – und geeigneten enzymatischen Testformaten zur Signalamplifikation umgangen werden. Zur einfachen Auswertung der – prinzipiell multiplexfähigen Teststreifen – werden auch Weiterentwicklungen zu den bisher meist als Linearscanner gebauten Auslesegeräte (eindimensionales Auslesen) benötigt. Um diese Nachteile zu beseitigen, sollen Verfahren in Richtung vor-Ort fähiger Systemlösungen entwickelt werden. Diese Systeme müssen mobil und im Idealfall miniaturisiert sein, um z.B. in der Notfallmedizin, in Krankenhäusern, Arztpraxen und im Home-Care-Bereich mit der geforderten Sensitivität eingesetzt werden zu können.

Durch das Projekt Q-Flow soll ein neuartiges Lateral Flow (LF) Testsystem aufgebaut werden, welches die Sensitivität bisheriger LF Tests (LFT) auf das Niveau von ELISA Tests anhebt und erweiterte Multiparameteranalytik erlaubt. Damit werden Voraussetzungen für eine neue Generation von „point-of-care“ (PoC) geeigneten diagnostischen Systemen geschaffen, bei denen der Kostenvorteil, die einfache Handhabung und die flexible Einsetzbarkeit von LF Tests erhalten bleiben, deren Leistungsfähigkeit aber deutlich gesteigert wird: Faktor 10^2 in der Empfindlichkeit, Faktor 5 beim Multiplexgrad. Eine Erweiterung des Einsatzes von adäquat leistungsfähigen Systemen nahe am Patienten eröffnet therapeutischen Ansätzen neuartige Wege, was die übergeordnete Zielsetzung des Vorhabens darstellt. Die Überprüfung der Zielerreichung (Benchmarking) in diesem Punkt wird an einen von der technischen Entwicklung abgekoppelten Partner im Rahmen einer klinischen Erprobung übertragen.

Breitere Einsetzbarkeit von Teststreifen zur sensitiven vor-Ort-Diagnostik

Sobald Lateral Flow Tests mit genügender Empfindlichkeit, der Möglichkeit der gleichzeitigen Abfrage mehrerer Parameter, und einer einfachen und schnellen gerätebasierten multidimensionalen Auslesung und Auswertung zur Verfügung stehen, können z.B. immunsupprimierte oder HIV-Patienten kontinuierlich vor-Ort auf ihren Tuberkulose-Status hin überprüft werden. Der Aktivierung einer eventuell vorhandenen latenten Infektion kann dann durch geeignete therapeutische Mittel vorgebeugt werden, statt nach Ausbruch der Krankheit konventionell behandelt werden zu müssen – bei wesentlich höherem Risiko für den Patienten und höheren Therapiekosten. Durch die generell breitere Einsatzmöglichkeit dieser vor-Ort-Tests ergeben sich also neue Optionen im Sinne einer therapieorientierten Diagnostik.

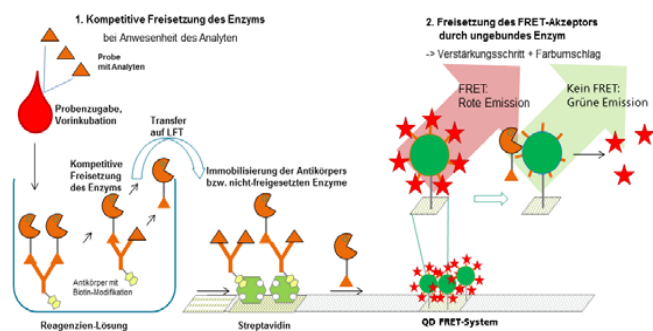


Bild 2: Schematischer Ablauf des Tests (Einzelparameter-Test)
Quelle: QIAGEN Lake Constance)