

Schlussbericht vom 09.08.2022

zu IGF-Vorhaben Nr. 20436N

Thema

Hochleistungs-Lateral Flow Assays durch zentrifugalmikrofluidische Automatisierung

Berichtszeitraum

01.02.2019 - 31.01.2022

Forschungsvereinigung

Hahn-Schickard-Gesellschaft für angewandte Forschung e.V., Wilhelm-Schickard-Straße 10,
78052 Villingen-Schwenningen

Forschungseinrichtung(en)

1. Hahn-Schickard, Georges-Köhler-Allee 103, 79110 Freiburg
2. Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Institut für Mikrosystemtechnik, Lehrstuhl für
Anwendungsentwicklung, Georges-Köhler-Allee 103, 79110 Freiburg

Gefördert durch:

Inhalt

1. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse	3
Übersicht über das Projekt	3
Zielsetzung.....	3
Zeitplan.....	3
Darstellung der erzielten Ergebnisse.....	3
Entwicklung der Assays im Dipstick-Format.....	3
Integration der Assays auf die LabDisk	5
Viskositätsunabhängiger Volumenstrom	6
Multiplexing auf einem Teststreifen	7
Zusammenfassung.....	10
2. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeiten.....	10
3. Wissenschaftlich-technischer und wirtschaftlicher Nutzen der Ergebnisse sowie innovativer Beitrag und industrielle Anwendungsmöglichkeiten der Ergebnisse	10

1. Durchgeführte Arbeiten und Ergebnisse

Übersicht über das Projekt

Zielsetzung

Ziel des Forschungsvorhabens 20436 N (CentrlmA) war die Entwicklung eines hochleistungsfähigen Lateral Flow Tests mit Hilfe der zentrifugal-mikrofluidischen LabDisk-Plattform.

Im Bereich der Point-of-Care-Diagnostik (PoC) auf Intensivstationen und in Arztpraxen, sind Ärzte auf schnelle und zuverlässige Tests angewiesen, um den Zustand von kritischen Patienten zu überwachen. Bei entzündlichen Erkrankungen, werden dabei standardmäßig Entzündungsmarker wie Interleukin-6 (IL-6), C-reaktives Protein (CRP) und Procalcitonin (PCT) bestimmt. Lateral Flow Tests erfreuen sich für solche Anwendungen nicht erst seit der Corona-Pandemie großer Beliebtheit durch ihre Vorzüge wie leichte Bedienbarkeit, schnelle Durchführung und niedrige Produktionskosten. Diese können jedoch heute noch nicht für alle Analyten, die Qualität liefern, welche im Zentrallabor erreicht wird und so nicht den ganzen physiologisch und pathologisch relevanten Bereich abdecken.

Das Ziel dieses Vorhabens ist es, die Leistungsfähigkeit von LFA hinsichtlich ihrer Quantifizierbarkeit, Sensitivität, dem dynamischen Bereich und ihrer Multiplexfähigkeit zu verbessern. Hierzu wird ein flexibles membran-basiertes Assaydesign erarbeitet, welches in einen zentrifugalmikrofluidischen Chip integriert und in einem zugehörigen Gerät betrieben wird. Durch die Vorteile der Durchführung von LFAs in einem zentrifugalmikrofluidischen System (Volumenstromkontrolle durch den Teststreifen; genaues Abmessen des Probenvolumens, welches auf den Teststreifen gelangt; Integration von Probenvorbereitung; die Möglichkeit mehrere Teststreifen parallel zu betreiben) sollen wichtige Schritte für die Entwicklung eines flexiblen Schnelltestsystems für IL-6, CRP und PCT gemacht werden, die eine Analyse dieser Parameter in Zentrallaborqualität zulassen.

Zeitplan

Das Projekt war für eine Laufzeit vom 01.02.2019 bis zum 31.07.2021 ausgelegt. Durch Pandemie-bedingte Verzögerungen in der Projektbearbeitung musste das Projekt einmalig (ausgabenneutral) bis zum 31.01.2022 verlängert werden.

Darstellung der erzielten Ergebnisse

Im Laufe des Forschungsvorhabens, sollten die Assays für die 3 einzelnen Entzündungsmarker im Dipstick-Format entwickelt werden und anschließend in die LabDisk integriert werden. Dabei wurden außerdem die Möglichkeit zum Multiplexing auf einem Teststreifen und eine dynamische Messung zu verschiedenen Zeitpunkten der Laufzeit des Assays untersucht. Ebenso wurden Vorarbeiten zum viskositätsunabhängigen Volumenstrom durch die LabDisk aus dem Projekt CentriPhase aufgegriffen, weiterentwickelt und publiziert, welcher bei Proben mit heterogener Viskosität zum Einsatz kommen kann. Im Fokus stand weiterhin die Entwicklung eines IL-6 Assays mit herausragender Sensitivität, dessen Leistungsfähigkeit auch an Hand von Realproben getestet wurde. Alle Assays sollten final in einer gesamtintegrierten Disk mit automatisierter Probenvorbereitung für alle 3 Assays kombiniert werden.

Entwicklung der Assays im Dipstick-Format

Da er die höchsten Anforderungen an die zu erzielende Sensitivität stellt, wurde mit der Entwicklung des IL-6 Assays begonnen. Dafür wurde zunächst eine ausführliche Recherche zu den Themen Assaydesign, Biokonjugation, Nanopartikel, Antikörper und Pufferkomponenten durchgeführt, wobei sowohl auf Fachliteratur als auch auf internes Know-how von Hahn-Schickard zurückgegriffen wurde. Es wurde entschieden, ein flexibles Assaydesign mit biotinyliertem Fängerantikörper und einer universellen Testlinie auf Streptavidin-Basis zu verwenden. Damit wurde die Möglichkeit von flexiblen modularen Panels geschaffen, die auch die Entwicklung von neuen Assays erleichtern soll in denen nur noch die Antikörper-Konjugate neu entwickelt werden müssen. Es wurde entschieden fluoreszenzmarkierte Latexpartikel zu verwenden, da diese in der Literatur zu einer entscheidenden Sensitivitätssteigerung im Vergleich zu den weit verbreiteten Gold-Nanopartikeln führen. Es wurde ein Fluoreszenzfarbstoff im roten Spektralbereich gewählt, da hier die Autofluoreszenz der Nitrozellulosemembran und von Serum-/Plasmabestandteilen am niedrigsten ist.

Zur Entwicklung des IL-6 Assays wurden ausführliche Screening-Experimente durchgeführt mit 3 verschiedenen Antikörperpaaren. Davon waren 2 kommerziell erhältlich und das dritte Paar wurde vom PBA-Mitglied Milenia Biotec zur Verfügung gestellt. Zur Durchführung der Screening-Experimente, mussten zunächst die Kopplung der Detektions-Antikörper an die fluoreszenzmarkierten Latexpartikel und die Biotinylierung der Fängerantikörper etabliert und ebenfalls optimiert werden.

Es wurden verschiedene Streptavidin-Varianten und Trocknungsregimes für die Testlinie ausprobiert und es stellte sich heraus, dass Polystreptavidin die besten Ergebnisse liefern konnte. Im weiteren Verlauf wurde der Assaymix in Bezug auf 8 verschiedene Faktoren wie Antikörperkonzentration, pH-Wert und Pufferadditive unter Verwendung von Design of Experiment optimiert. Die so optimierten Bedingungen wurden anschließend mit rekombinantem IL-6 gespikten Serumproben getestet. Es stellte sich heraus, dass nur die von Milenia Biotec zur Verfügung gestellten Antikörper keine entscheidenden Matrixeffekte aufzeigten.

So konnte letztendlich eine hervorragende Sensitivität von 2 pg/mL und ein dynamischer Bereich von 2 – 2000 pg/mL rekombinantes IL-6 in humanem Serum erreicht werden (siehe Abbildung 1a). Dabei wurden 35 µL Serum mit 15 µL Assaypuffer gemischt. Durch automatisierte Verdünnung um den Faktor 1:100 wird der dynamische Bereich auf der LabDisk nach oben erweitert. Damit wird der physiologisch relevante Bereich für IL-6 (5 – 100,000 pg/mL) komplett abgedeckt.

Durch das Know-how, welches bei der Entwicklung des IL-6 Assays aufgebaut wurde und die universelle Testlinie, die die Entwicklung von neuen Assays vereinfacht, konnten der PCT und der CRP Assay in deutlich reduzierter Zeit entwickelt werden. Dabei wurde für PCT eine Sensitivität von 0.1 ng/mL und ein dynamischer Bereich von 0.1 – 20 ng/mL erreicht bei einem Verdünnungsfaktor von 1:4 (siehe Abbildung 1b). Das deckt den physiologisch relevanten Bereich (0.1 – 10 ng/mL) komplett ab.

Für den CRP Assay wurde eine Sensitivität von 1 µg/mL und ein dynamischer Bereich von 1 – 50 µg/mL erreicht bei einem Verdünnungsfaktor von 1:100 (siehe Abbildung 1c). Damit konnte der physiologisch relevante Bereich (1 – 100 µg/mL) noch nicht komplett abgedeckt werden, was aber z.B. durch Umstellung auf einen kompetitiven Assay gelöst werden kann.

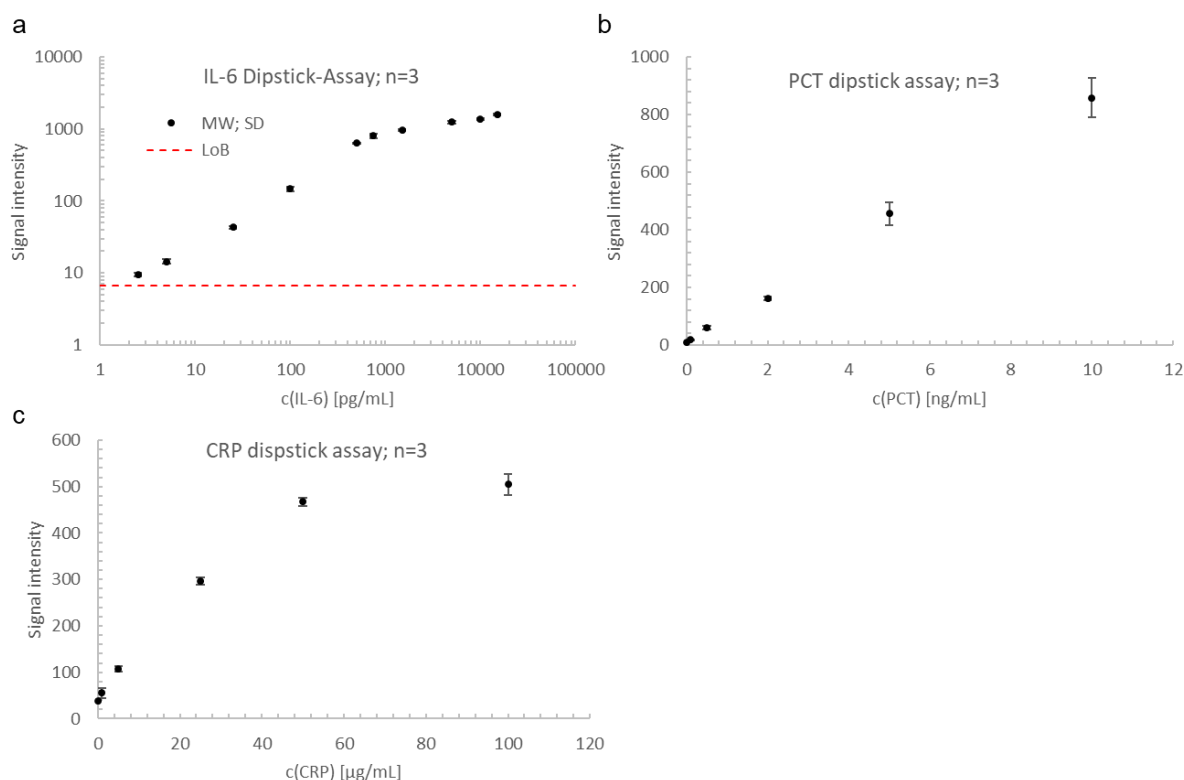


Abbildung 1: Übersicht über die Konzentrationsreihen der einzelnen Dipstick-Assays. Die Daten entsprechen den Mittelwerten \pm eine Standardabweichung. Für den weiten Konzentrationsbereich des IL-6 Assays (a) wurde eine doppellogarithmische Darstellung gewählt und das Limit of Blank (Mittelwert der Negativkontrolle + 3 * Standardabweichung) als rote Linie zugefügt. Für den PCT Assay (b) und den CRP Assays (c) wurden lineare Darstellungen abgebildet.

Integration der Assays auf die LabDisk

LFAs im klassischen Streifenformat sind oft nur semi-quantitativ, da die Reaktionssteuerung von verschiedenen Pads (Probenpad, Konjugatpad, Absorptionspad) und deren Positionierung abhängt. Durch die Integration von LFAs in ein zentrifugalmikrofluidisches System wird die Quantifizierbarkeit des Immunoassays deutlich gesteigert. Insbesondere die zentrifugal betriebene Volumenstromkontrolle durch den Teststreifen ermöglicht das präzise Einstellen der Inkubationszeit und lässt eine Analyse in Zentrallaborqualität zu. Darüber hinaus ist es möglich eine Probenvorbereitung zu integrieren, um so etablierten LFA-Herstellern neue Geschäftsfelder zu eröffnen.

Die im Projekt CentrImA entwickelten Dipstick-Assays konnten nahezu ohne Änderungen in die LabDisk integriert werden. Da die LabDisk ein abgeschlossenes System ist und es beim Messen der Testlinien-Intensität durch die Siegelfolie zu einem Signalverlust von etwa 10 % kommt, musste lediglich die Konzentration von fluoreszenzmarkierten Latexpartikeln erhöht werden.

In Zusammenarbeit mit BioFluidix wurde eine spezialangefertigte Zentrifuge von BioFluidix um eine Aufnahme für optische Detektoren von QIAGEN erweitert. Damit kann der Detektor mit dem Filterset SD-X036 (E565nm/D625nm) präzise in radialer Richtung über den Testträger

fahren. So wurde eine automatische und orts aufgelöste Auslese der Testlinien realisiert die zur Auslese der nachfolgenden Experimente genutzt wurde.

Für die Optimierung der LFAs im zentrifugalmikrofluidischen System wurden Fluidikchips entwickelt, die aus eine LFA-Einheit und einer Probeneinlasskammer bestehen. Mit diesen Chips wurden die nachfolgenden Experimente durchgeführt. Am Ende des Projekts wurde eine vollintegrierte LabDisk hergestellt, die die Probenvorbereitung mit Verdünnungsreihen automatisiert durchführt.

Viskositätsunabhängiger Volumenstrom

Aus dem regen Austausch mit LFA-Herstellern aus dem projektbegleitendem Ausschuss, kristallisierte sich ein weiterer Nachteil der klassischen LFA heraus. So ist es zum einen nur schwer möglich hochviskose Flüssigkeiten durch den Streifen kapillar ziehen zu lassen. Zum anderen verursachen Viskositätsschwankungen der Probe Veränderungen der Flussrate durch den Streifen und damit der Inkubationszeit an der Linie. Die daraus folgenden stark schwankenden Signalunterschiede ermöglichen keine quantitative Auslese des Teststreifens.

Mit Hilfe des zentrifugalmikrofluidischen Systems konnte eine Struktur im Vorgängerprojekt CentriPhase entwickelt werden, die einen viskositätsunabhängigen Volumenstrom ermöglicht. Hierbei wird der Volumenstrom der Probe nicht durch einen Widerstandskanal reduziert, sondern über das kontrollierte Abfließen von Luft aus der LFA-Kammer. Damit ist der Volumenstrom abhängig von der annähernd konstanten Viskosität der Umgebungsluft und nahezu unabhängig von der Probenviskosität. Im Projekt CentrlmA konnte die Technologie weiterentwickelt, publiziert und den LFA-Herstellern präsentiert werden.

Zur Evaluation der Struktur wurden Proben mit den Viskositäten 1,3 mPas, 2,5 mPas und 25 mPas getestet. Bei allen Proben stellte sich eine Flussrate von $3,42 \pm 0,17 \mu\text{l}/\text{min}$ mit einem Variationskoeffizienten von $< 5 \%$ über alle Proben ein. Die Ergebnisse sind in Abbildung 2A dargestellt. In Abbildung 2B und 2C wird der Einfluss der Probenviskosität und die damit verbundene Auswirkung auf die Signalintensität des Teststreifens deutlich. Wird die Viskosität knapp verdoppelt, erhöht sich die Signalintensität um fast 40 %. Dieser Viskositätsbias kann mit Hilfe der zentrifugalen Flusskontrolle annähernd eliminiert werden.

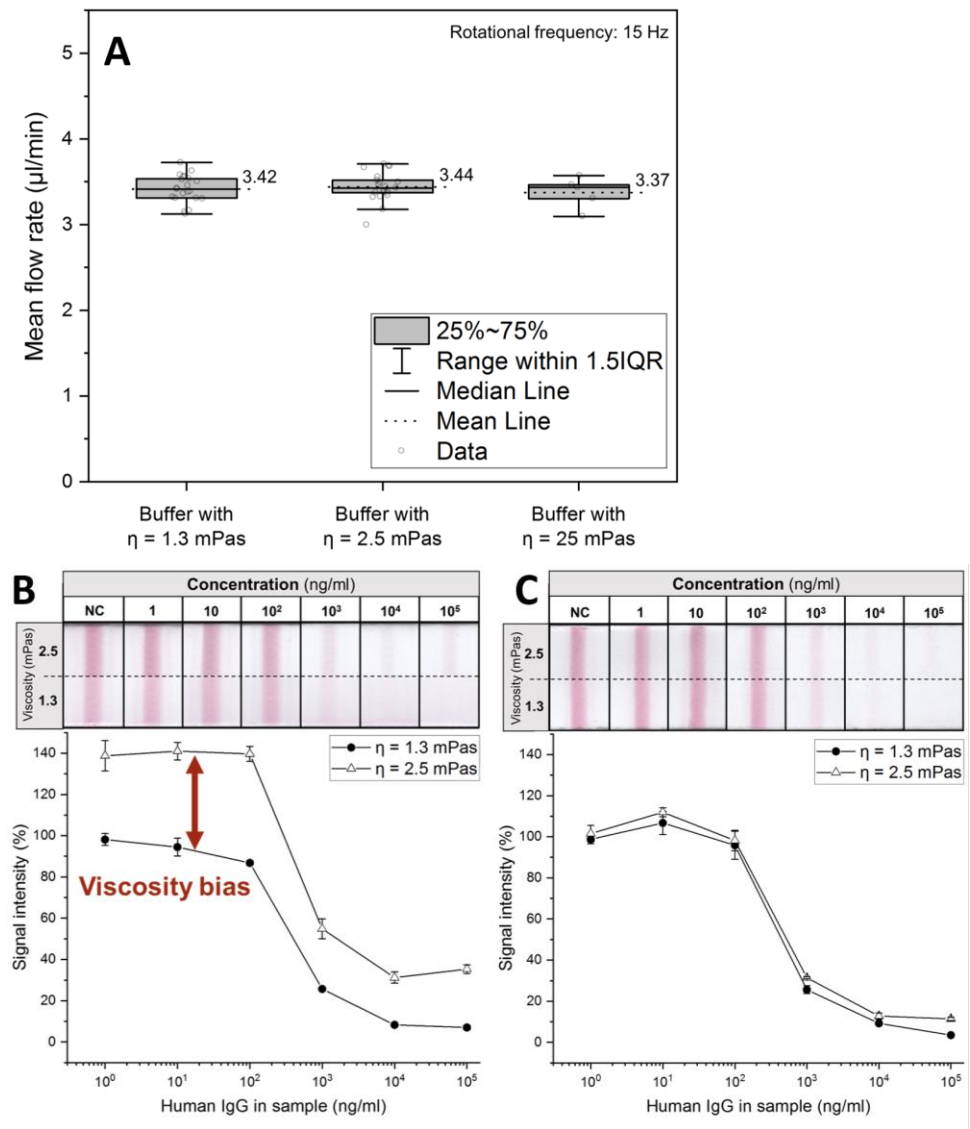


Abbildung 2: Übersicht über die Ergebnisse des zentrifugalen Mikrofluidik Chip mit einer probenviskositätsunabhängigen Flusskontrolle. Die Daten entsprechen den Mittelwerten \pm einer Standardabweichung. **A:** Die Flussraten durch den Teststreifen bleiben auch bei einer Verzwanzigfachung der Viskosität konstant. **B:** Darstellung des Viskositätsbias aufgrund einer Verdopplung der Viskosität der Probe. **C** Mittels der zentrifugalen viskositätsunabhängigen Flusskontrolle konnte der Viskositätsbias nahezu eliminiert werden.

Multiplexing auf einem Teststreifen

Auf der LabDisk lässt sich eine Aufteilung einer Probe auf mehrere Teststreifen und damit ein Multiplexing in einer Kartusche effizient realisieren. Allerdings ist der Multiplexing-Grad durch den Platz für die einzelnen Teststreifen auf der LabDisk begrenzt. Um die Möglichkeit zu untersuchen auf einer Kartusche noch mehr Tests für unterschiedliche Analyten durchzuführen, wurden in CentrImA zwei Multiplexing-Ansätze getestet, die darauf beruhen mehrere Analyten auf einem Teststreifen zu messen. Dabei ist die Schwierigkeit das Abdecken des weiten Konzentrationsbereichs, über den sich die verschiedenen Entzündungsmarker erstrecken. Während für IL-6 Konzentrationen von 5 - 100.000 pg/mL klinisch relevant sind, liegt der Bereich für CRP deutlich höher, da klinisch relevante Konzentrationen sich von 1 - 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$

erstrecken. Wie bei allen Multiplex-Formaten ist die mögliche Interferenz der verschiedenen Assays eine weitere Herausforderung, die es zu bewältigen gilt.

Im ersten Schritt wurde getestet ob ein farbliches Multiplexing die nötige Leistungsfähigkeit liefern kann für quantitative Auslese der Assays. Dafür wurden die zuvor als Singleplex entwickelten Assays für IL-6, CRP und PCT insoweit umgewandelt, dass die Detektionsantikörper an Latexpartikel mit unterschiedlichen Fluorophoren gekoppelt wurden. Dabei wurde darauf geachtet, die Anregungs- und Emissionswellenlängen so zu wählen, dass die Überlappung möglichst gering ausfällt, um Interferenz zu minimieren. Außerdem wurden die Fängerantikörper direkt auf die Testlinie gedruckt um eine Konkurrenz um die Bindestellen des Polystreptavidins zu vermeiden (siehe Abbildung 3). Es wurden zwei verschiedene Formate getestet wie die Fängerantikörper auf die Nitrozellulosemembran aufgebracht wurden. Einmal wurden alle 3 Fängerantikörper gleichzeitig auf die Testlinie gedruckt und einmal wurde ein Punktarray gedruckt, bei dem die Fängerantikörper einzeln in regelmäßigen Abständen punktförmig auf die Testlinie gedruckt wurden.

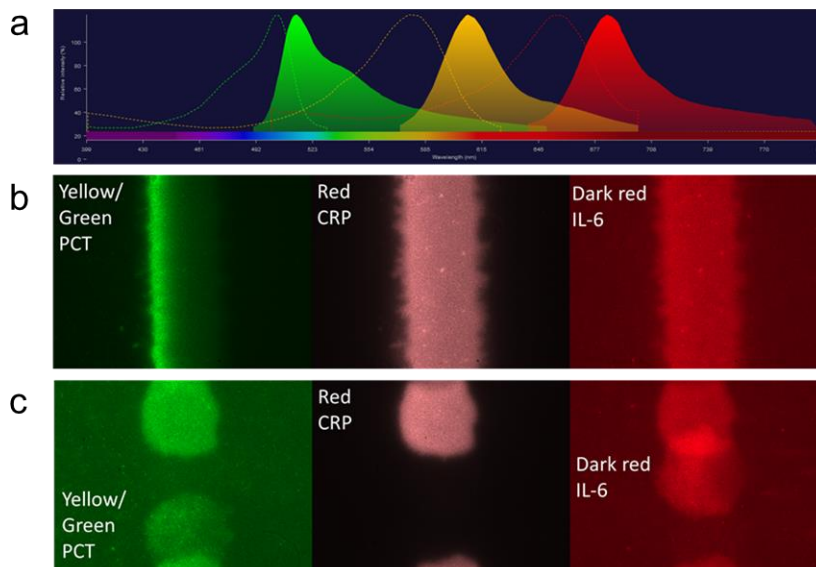


Abbildung 3: Übersicht über farbliches Multiplexing auf einem Teststreifen. Es wurden 3 Fluorophore mit möglichst geringer Überlappung der Anregungs- und Emissionswellenlängen gewählt (a). In einem Format wurden alle Detektionsantikörper in einer Mischung auf die Testlinie gedruckt (b) oder alternativ in einem Punktarray einzeln auf die Testlinie gedruckt (c).

Dabei wurde festgestellt, dass die Überlappung der Anregungs- und Emissionswellenlängen zu groß war um eine quantitative Auslese zu ermöglichen. So war das rote Fluorophor mit der mittleren Anregungs- und Emissionswellenlänge sowohl im gelb/grünen-Kanal als auch im dunkelroten Kanal messbar. Daraus wurde geschlossen, dass ein farbliches Multiplexing hier nur mit 2 verschiedenen Analyten möglich ist. Das liegt unter anderem daran, dass Nitrozellulose und Bestandteile von Serum oder Plasma Autofluoreszenz in kürzeren Wellenlängenbereichen aufweisen, wodurch die Auswahl an Fluoreszenz-Farbstoffen begrenzt ist.

Im zweiten Schritt wurde ein örtlich getrenntes Multiplexing getestet, wobei nach ausführlichen Optimierungen das in Abbildung 4a gezeigte Gesamtassayformat entwickelt wurde. Für den IL-6 Assay wurde weiterhin auf das Assayformat mit biotinyliertem Fängerantikörper und Polystreptavidin auf der Testlinie zurückgegriffen, da sich damit die beste Sensitivität erreichen

ließ. Der Detektionsantikörper wurde mit gelben fluoreszenzmarkierten Latexpartikeln gekoppelt um die Interferenz mit den anderen Assays zu verringern. Für den PCT Assay wurde der Fängerantikörper direkt auf die Testlinie gedruckt. Der CRP-Assay wurde auf einen kompetitiven Assay umgestellt um zu versuchen den Messbereich zu höheren Konzentrationen zu verschieben.

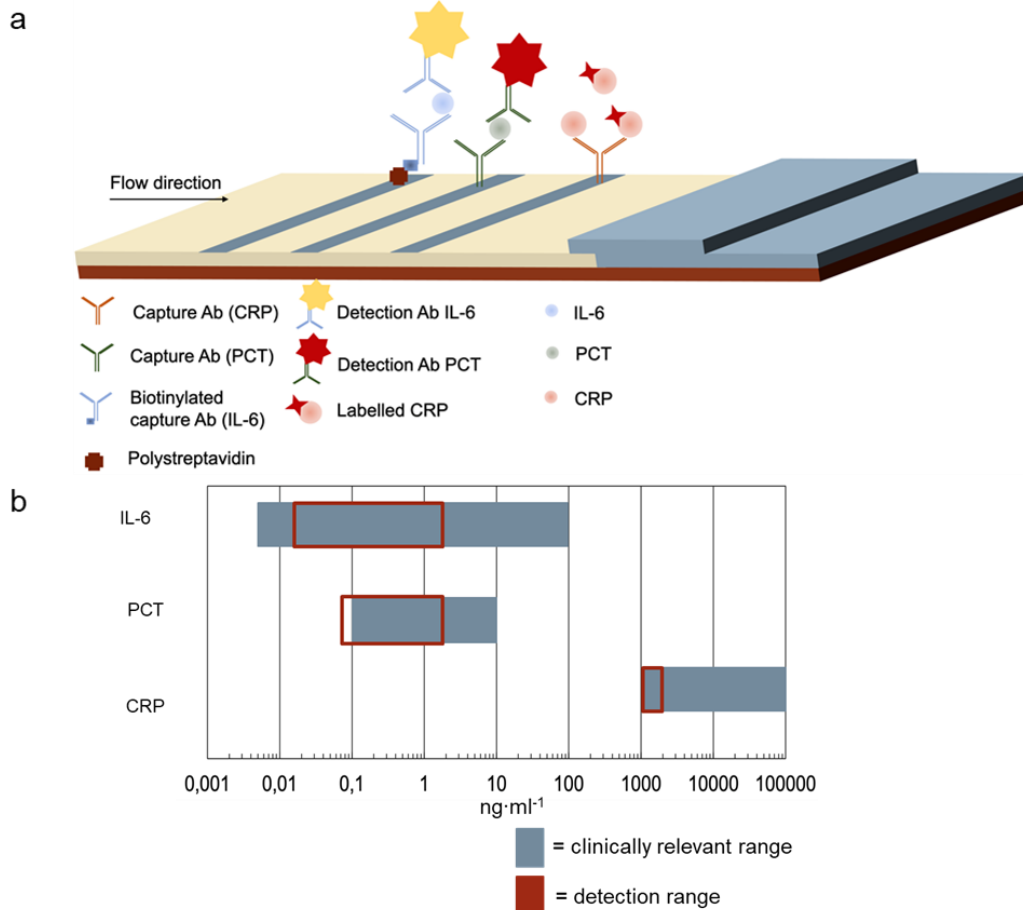


Abbildung 4: Übersicht über örtliches Multiplexing auf einem Teststreifen. Für das Assaydesign (a) wurde der Fängerantikörper für IL-6 biotinyliert und Polystreptavidin auf die Testlinie gedruckt. Der Detektionsantikörper von IL-6 wurde mit gelbem fluoreszenzmarkierten Latexpartikeln gekoppelt um die Interferenz mit den anderen Assays zu verringern. Der Fängerantikörper von PCT wurde direkt auf die Testlinie gedruckt und CRP wurde als kompetitiver Immunoassay mit Fängerantikörper auf der Testlinie und mit Fluoreszenzfarbstoff markiertem freien CRP als kompetitivem Gegenspieler zum CRP in der Probe durchgeführt. Der jeweilige Detektionsbereich und klinisch relevante Bereich ist in (b) dargestellt.

Mit diesem System ließen sich die 3 Analyten innerhalb ihrer klinisch relevanten Bereiche messen (Siehe Abbildung 4b). So wurde für IL-6 ein Detektionsbereich von 14,21 – 1500 pg/mL erreicht. Damit wurde eine sehr gute Sensitivität erreicht, die deutlich über der des aktuell auf dem Markt befindlichen IL-6 LFAs (50 pg/mL) liegt aber nicht ganz den untersten physiologisch relevanten Bereich abdeckt. Der obere Bereich kann durch einen zusätzlichen Teststreifen mit einer 1:100 verdünnten Probe abgedeckt werden. Für PCT wurde ein Detektionsbereich von 0.05 – 2 ng/mL erreicht. Damit ist die notwendige Sensitivität übertroffen aber der Assay kann nicht den oberen dynamischen Bereich abdecken. Der CRP-Assay konnte einen Detektionsbereich von 0.77 – 2 µg/mL erreichen. So konnte hier gezeigt werden, dass es möglich ist Analyten im pg/mL und µg/mL – Bereich auf einem Teststreifen zu messen.

Allerdings sind die Messbereiche für den PCT- und speziell für den CRP-Assay nach oben nicht ausreichend. Daher sehen wir diese Art des Multiplexings besser geeignet für Analyten die sich weniger extrem in ihren Detektionsbereichen unterscheiden oder wo für einen oder mehrere der Analyten nur eine qualitative Messung notwendig ist.

Insgesamt konnte so demonstriert werden, dass sich der Multiplexing-Grad auf der LabDisk durch Multiplexing auf einem Teststreifen noch weiter steigern lässt.

Zusammenfassung

Im Rahmen des Forschungsvorhabens wurde ein Hochleistungs Lateral Flow Assay durch Integration in die zentrifugal-mikrofluidische LabDisk-Plattform entwickelt. Die hergestellte, vollintegrierte LabDisk ermöglicht eine simultane Detektion von CRP, PCT und IL-6 mit Assay spezifischen Verdünnungsstufen. Die Hochleistungs Lateral Flow Assays zeichnen sich speziell durch den IL-6 Assay aus, der mit einer Sensitivität von 2 pg/ml deutlich über allen aktuell auf dem Markt erhältlichen PoC-Produkten liegt.

2. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten

Arbeiten

Die durchgeführten Arbeiten dienen der Erreichung des Projektziels, der Verbesserung der Leistungsfähigkeit von LFAs durch die Integration in die zentrifugalmikrofluidische LabDisk-Plattform. Diese Arbeiten entsprachen im Wesentlichen den im Projektantrag dargelegten Arbeitsschritten und stellten einen essentiellen Beitrag dar, um das Projektziel erreichen zu können. Die einzelnen LFAs für die drei Entzündungsmarker wurden zunächst im Dipstick-Format entwickelt und anschließend in die LabDisk-Plattform integriert.

Im Rahmen von regelmäßigen Projektbewertungen während der Projektlaufzeit wurden umfangreiche Risikobewertungen vorgenommen, um Projektrisiken zu identifizieren, geeignete Maßnahmen abzuleiten und somit die effektive und effiziente Verwendung der Fördermittel sicherzustellen. Dadurch, dass der zuständige Projektmitarbeiter das Beschäftigungsverhältnis bei Hahn-Schickard erst zum 01.04.2019 beginnen konnte und aufgrund von Verzögerungen im Zuge der Corona-Krise wurde eine kostenneutrale Verlängerung der Projektlaufzeit um 6 Monate beantragt.

3. Wissenschaftlich-technischer und wirtschaftlicher Nutzen der Ergebnisse sowie Innovativer Beitrag und industrielle Anwendungsmöglichkeiten der Ergebnisse

Der wissenschaftlich-technische Nutzen der erzielten Ergebnisse ist als hoch einzustufen. Es wurden eine Vielzahl von technischen Innovationen im Bereich der zentrifugalen Mikrofluidik entwickelt, die die Forschungslandschaft bereichern.

Es wurde eine neuartige Methode zur viskositätsunabhängigen Volumenstromkontrolle durch einen Kanal publiziert. Diese Methode kann bei Probenmatrizes wie Speichel oder Synovialflüssigkeit, welche eine sehr heterogene Viskosität aufweisen zu einer deutlichen Verbesserung der Vergleichbarkeit von Testergebnissen führen.

Es konnte gezeigt werden, dass die Integration von Lateral Flow Membranen in die LabDisk die Leistungsfähigkeit deutlich steigern können, was für Anwendungsgebiete in der POC-Diagnostik wo klassische Formate nicht ausreichende Qualität liefern können zum Einsatz kommen können. Darüber hinaus wurden Systeme und Workflows etabliert, die die zentrifugale Mikrofluidik im Allgemeinen und die Integration von Lateral Flow Membranen in zentrifugal-mikrofluidische Kartuschen im Speziellen erweitern.

Der wirtschaftliche Nutzen insbesondere für KMU liegt darin, dass die Machbarkeit der Integration und die dadurch zu erzielenden Leistungssteigerungen gezeigt werden konnten. Damit bietet die entwickelte Technologie umfangreiche Anknüpfungspunkte zu etablierten und innovativen Produkten im Bereich der Hochleistungs-PoC-Tests. LFAs zählen aufgrund ihrer Vorteile wie einfacher Bedienung, schneller Durchführung und günstiger Produktion nicht erst seit der Corona-Krise zu den beliebtesten Diagnostika. Es sind jedoch viele Anwendungsgebiete bekannt (z.B. Entzündungsdiagnostik, Kardiologie, Onkologie, Gerinnungsstörungen, Lebensmittelanalyse), in denen die Leistungsfähigkeit von klassischen LFAs nicht ausreicht und sich dadurch Chancen ergeben auch Produkte in anderen Preissegmenten zu vermarkten. Weiterhin gehen die Ansprüche der Anwender in Richtung Automatisierung wo sich die in diesem Projekt entwickelten Technologie mit einer Vollautomatisierung als besonderem Pluspunkt hervortut. So können KMU mit der Entwicklung und Vermarktung dieser Hochleistungs-PoC-Tests, ihre Geschäftsfelder erweitern bzw. ihre Marktstellung stärken.