



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:  
**17.02.2010 Patentblatt 2010/07**

(51) Int Cl.:  
**B01L 7/00 (2006.01)**

(21) Anmeldenummer: **08013846.4**

(22) Anmeldetag: **01.08.2008**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR**  
Benannte Erstreckungsstaaten:  
**AL BA MK RS**

(71) Anmelder: **EPENDORF AG**  
**22339 Hamburg (DE)**

(72) Erfinder:  
• **Timmann, Lutz**  
**24649 Fuhlendorf (DE)**  
• **Duong, Vinh, Dr.**  
**22850 Norderstedt (DE)**

- **Roth, Stefan**  
**22395 Hamburg (DE)**
- **Uschkureit, Thomas, Dr.**  
**24558 Henstedt-Ulzburg (DE)**
- **Koeppel, Jürgen**  
**22927 Großhansdorf (DE)**
- **Buck, Thomas**  
**21029 Hamburg (DE)**

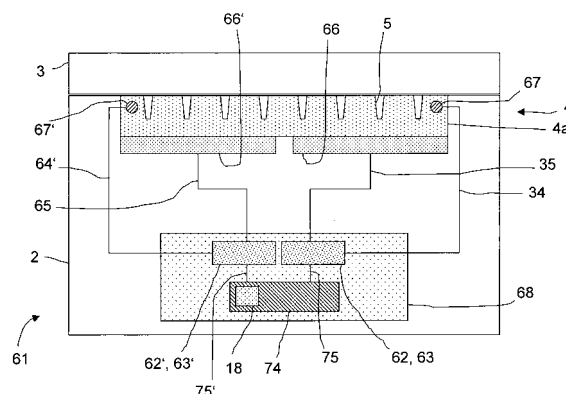
(74) Vertreter: **Ricker, Mathias**  
**Wallinger Ricker Schlotter Foerstl**  
**Patent- und Rechtsanwälte**  
**Zweibrückenstrasse 5-7**  
**80331 München (DE)**

(54) **Temperierungsvorrichtung mit Testmöglichkeit und Verfahren zum Testen einer Temperierungsvorrichtung**

(57) Die Erfindung betrifft eine Temperierungsvorrichtung zur Durchführung eines Temperierprogramms für mindestens eine Probe, insbesondere PCR-Probe, umfassend: mindestens einen Temperierblock, der zur Aufnahme der mindestens einen Probe ausgebildet ist, mindestens eine Temperiereinrichtung, die zur Temperierung dieses mindestens einen Temperierblocks angeordnet ist, mindestens eine Temperaturmesseinrichtung, welche dieser Temperiereinrichtung zugeordnet ist, mindestens einen Regelkreis zur Regelung einer Temperatur, dem mindestens eine Temperiereinrichtung und mindestens eine dieser mindestens einen Temperiereinrichtung zugeordnete Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sind, mindestens eine Steuerungseinrichtung, die zur Steuerung der Temperierung des mindestens einen Temperierblocks ausgebildet ist, wobei die Temperierungsvorrichtung mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen umfasst, die mindestens einem Regelkreis zugeordnet sind, und der Temperierungsvorrichtung eine Testeinrichtung zur Durchführung eines Testverfahrens zugeordnet ist, wobei diese Testeinrichtung eine Signalverbindung zu mindestens einer dieser mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen umfasst, so dass mittels dieser Signalverbindung mindestens eine Testgröße der Temperierungsvorrichtung ermittelbar ist, welche den Betriebszustand der Temperierungsvorrichtung kennzeichnet. Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zum Testen einer Temperierungsvorrichtung, wo-

bei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst: Starten des Verfahrens; Betreiben mindestens dieser ersten Temperiereinrichtung für die Dauer mindestens eines ersten Zeitabschnitts ab mindestens einer ersten Zeit; Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen, dieser ersten Temperiereinrichtung zugeordneten, ersten Temperaturmesseinrichtung wenigstens zu einer zweiten Zeit; Ermitteln mindestens einer ersten Testgröße der Temperierungsvorrichtung unter Verwendung dieser mindestens einen Messtemperatur; und Vergleich dieser ersten Testgröße mit einer Referenzgröße.

Fig. 5



## Beschreibung

**[0001]** Die Erfindung betrifft eine Temperierungsvorrichtung zur Temperierung mindestens einer Probe mit Testmöglichkeit und ein Verfahren zum Testen einer Temperierungsvorrichtung.

**[0002]** Temperierungsvorrichtungen werden z.B. als Thermostaten, Thermomischer oder Thermocycler in Untersuchungs-, Forschungs- oder Herstellungslaboratorien verwendet, um eine z.B. flüssige Probe auf eine gewünschte Temperatur zu bringen. Das genaue Einstellen von vorbestimmten Temperaturen in Proben ist insbesondere bei chemischen Reaktionen wichtig, deren erfolgreiche Durchführung kritisch von der Einhaltung mindestens einer bestimmten Temperatur oder eines zeitlich veränderlichen Temperaturprofils abhängen. Ein Beispiel für eine solche chemische Reaktion ist die Polymerasekettenreaktion (polymerase chain reaction, PCR). Mittels einer solchen PCR-Reaktion lassen sich DNA-Abschnitte sehr effizient vervielfachen, weshalb diese Methode mit weiter wachsender Bedeutung z.B. in der Pharmazie, Medizin, Forschung oder Forensik eingesetzt wird.

**[0003]** Das genaue Einhalten von bestimmten Temperaturwerten, mit denen eine Probe während eines PCR-Temperierprogramms zyklisch beaufschlagt wird, ist kritisch für die erfolgreiche Durchführung einer PCR, insbesondere einer quantitativen PCR. Bei der PCR werden über verschiedene, genau definierte Temperaturlevel die Zyklusabschnitte Denaturierung, Primerhybridisierung und Elongation gesteuert. Die Qualität der PCR hängt dabei entscheidend von der Leistungsfähigkeit der Komponenten der verwendeten Temperierungsvorrichtung und somit von deren Betriebszustand ab. Insbesondere, wenn z.B. aus medizinischen oder rechtsmedizinischen Gründen hohe Anforderungen an die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit einer PCR gestellt werden, ist eine Kontrolle des Betriebszustands einer verwendeten Temperierungsvorrichtung wichtig.

**[0004]** Es ist bei Temperierungsvorrichtungen mit elektrisch einstellbaren Temperiereinrichtungen, wie z.B. Peltierelementen, üblich, eine gewünschte Temperatur mittels eines Regelkreises einzustellen, dessen Stellglied das Peltierelement und dessen Messglied einen Temperatursensor umfasst. In diesem Regelkreis wird das Stellglied mit dem Ziel betrieben, die vom Messglied ermittelte Temperatur in Übereinstimmung mit einer Solltemperatur zu bringen. Es können aber Störungen einer solchen Vorrichtung auftreten, welche deren Leistungsfähigkeit beeinträchtigen, ohne dabei die Funktion der Vorrichtung im laufenden Betrieb in einer für den Anwender unmittelbar wahrnehmbaren Weise zu behindern. Solche Störungen können z.B. Leistungsabweichungen der Temperiereinrichtung über deren Lebensdauer oder die Drift von Sensoren sein. Insbesondere für die Überprüfung der Funktionsfähigkeit von Temperatursensoren ist es bekannt, externe Thermometer- und Kalibrierungssets zum Einsatz zu bringen, die eine Tem-

peratur an der Vorrichtung messen. Eine solche Überprüfung erfordert aber einen relativ hohen Hardware-, Personal- und Zeitaufwand.

**[0005]** Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine verbesserte Temperierungsvorrichtung zu schaffen, die insbesondere zuverlässig arbeitet und bei der insbesondere mögliche Betriebsstörungen einfacher erfassbar sind, und ein verbessertes Verfahren zum Testen der Funktion einer Temperierungsvorrichtung bereit zu stellen.

**[0006]** Diese Aufgabe wird gelöst durch die Temperierungsvorrichtung gemäß Anspruch 1 und das Verfahrens gemäß Anspruch 6 der vorliegenden Erfindung. Zu bevorzugende Weiterbildungen der Erfindung sind Gegenstand der Unteransprüche.

**[0007]** Die erfindungsgemäße Temperierungsvorrichtung zur Durchführung eines Temperierprogramms mit mindestens einer Probe, insbesondere PCR-Probe, umfasst: mindestens einen Temperierblock, der zur Aufnahme der mindestens einen Probe ausgebildet ist, mindestens eine Temperiereinrichtung, die zur Temperierung dieses mindestens einen Temperierblocks angeordnet ist, mindestens eine Temperaturmesseinrichtung, welche dieser Temperiereinrichtung zugeordnet ist, mindestens einen Regelkreis zur Regelung einer Temperatur, dem mindestens eine Temperiereinrichtung und mindestens eine dieser mindestens einen Temperiereinrichtung zugeordnete Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sind, mindestens eine Steuerungseinrichtung, die zur Steuerung der Temperierung des mindestens einen Temperierblocks ausgebildet ist, wobei die Temperierungsvorrichtung mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen umfasst, die mindestens einem Regelkreis zugeordnet sind, und der Temperierungsvorrichtung eine Testeinrichtung zur Durchführung eines Testverfahrens zugeordnet ist, wobei diese Testeinrichtung eine Signalverbindung zu mindestens einer dieser mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen umfasst, so dass mittels dieser Signalverbindung mindestens eine Testgröße der Temperierungsvorrichtung ermittelbar ist, welche den Betriebszustand der Temperierungsvorrichtung kennzeichnet. Eine solche Temperierungsvorrichtung ist vorzugsweise ein Thermomischer zum gleichzeitigen Mischen und Temperieren mindestens einer Probe oder ein Thermostat, die zur Durchführung eines Temperierprogramms mit mindestens einer Probe ausgebildet sind. Das Temperierprogramm weist dabei zumindest den Schritt auf, diese mindestens eine Probe auf mindestens eine Zieltemperatur zu temperieren. Dies erfolgt vorzugsweise durch manuelles oder automatisches Einstellen mindestens einer Solltemperatur als Zieltemperatur an diesem mindestens einen Regelkreis.

**[0008]** Ferner weist diese Temperierungsvorrichtung vorzugsweise die Funktion eines Thermocyclers auf oder ist als Thermocycler gestaltet. Dieser ist vorzugsweise zur Durchführung einer PCR-Reaktion in mindestens einer PCR-Probe geeignet. Diese Temperierungsvorrichtung ist vorzugsweise ein Thermocycler. Das Temperier-

programm umfasst dabei vorzugsweise zumindest die Temperierschritte eines PCR-Zyklus, während dem die PCR-Probe in zeitlicher Abfolge auf mindestens zwei oder drei Temperaturen temperiert wird. Mittels eines einzigen Temperierprogramms wird vorzugsweise eine PCR-Reaktion in mindestens einer PCR-Probe durchgeführt, indem die Temperierschritte eines PCR-Zyklus mehrfach wiederholt werden, insbesondere 10 bis 70 mal. Es kann wünschenswert sein, die kritischen Temperaturlevel einer PCR durch Anlegen eines räumlichen Temperaturgradienten, d.h. eines räumlich veränderlichen Temperaturprofils mit mindestens zwei unterschiedlichen Temperaturen, herauszufinden. Dazu wird im Temperierblock entlang einer Strecke ein Temperaturgradient erzeugt, entlang der eine Vielzahl von PCR-Proben angeordnet sind, die somit unterschiedlichen Temperaturen ausgesetzt werden, die zu unterschiedlich guten PCR-Ergebnissen führen. Der Temperaturgradient kann z.B. durch mindestens zwei unterhalb des Temperierblocks angeordnete Temperiereinrichtungen erzeugt werden, wie dies in der WO 98/020975 A1 beschrieben ist. Dies hat den Vorteil, dass der Temperierblock auch auf eine einheitliche Temperatur gebracht werden kann, indem diese mindestens zwei Temperiereinrichtungen dieselbe Temperatur erzeugen. Ferner kann ein Temperaturgradient dazu verwendet werden, um die in den Aufnahmen eines Temperierblocks vorgesehenen Proben auf unterschiedlichen Temperaturen zu halten, was z.B. sinnvoll ist, wenn die Proben gruppenweise verschiedene Reaktionsphasen durchlaufen. Somit kann ein Temperaturgradient kontinuierliche Temperaturänderungen aufweisen oder stufenförmig sein. Alternativ kann die Erzeugung eines Temperaturgradienten durch andere Anordnungen, bei denen mindestens zwei unterschiedliche Temperaturen auf den Temperierblock aufgetragen werden, vorgesehen sein. Die Temperierungsvorrichtung kann eine oder mehrere Temperiereinrichtungen aufweisen, möglicherweise sogar jeweils eine für eine geringe Anzahl von Proben, z.B. eine je Probe oder eine je zwei Proben.

**[0009]** Andere mögliche Temperierungsvorrichtungen sind Workstations und andere Vorrichtungen, mit denen zeitgleich eine oder mehrere Proben einem Temperierprogramm unterzogen werden können.

**[0010]** Der Temperierblock ist vorzugsweise gemäß dem in der WO 98/020975 A1 beschriebenen Temperierblock gestaltet. Als Temperierblock wird vorliegend ein Bauteil bezeichnet, dessen Gestaltung es ermöglicht, mindestens eine am oder im Temperierblock angeordnete Probe zu temperieren. Vorzugsweise weist der Temperierblock mindestens ein einstückig gefertigtes, vorzugsweise im Wesentlichen quaderförmiges, Bauteil aus einem gut wärmeleitfähigen Material, insbesondere Metall, z.B. Aluminium oder Silber, auf. Es ist ferner möglich und bevorzugt, dass dieser Temperierblock in mindestens zwei, insbesondere 3, 4, 5, 6 oder mehr einstückig gefertigte Abschnitte aus einem gut wärmeleitfähigen Material unterteilt ist, die durch ein schlechter wärmeleit-

fähiges Medium oder Material getrennt sind. In diesem Bauteil oder in jedem dieser Abschnitte befindet sich, vorzugsweise an der Oberseite, mindestens eine Aufnahme für eine Probe oder ein Probenbehältnis. Diese Aufnahme ist vorzugsweise in einer Vertiefung an der Oberseite dieses Abschnitts oder dieses Temperierblocks ausgebildet. Diese Aufnahme oder die Vertiefung sind vorzugsweise zur großflächigen Kontaktierung eines Probenbehältnisses ausgebildet, um eine effiziente Wärmeübertragung vom Temperierblock auf das Probenbehältnis und die darin enthaltene Probe zu erreichen. Wenn im Folgenden ein Temperierblock erwähnt wird, ist stets auch ein Temperierblockabschnitt gemeint, falls nicht anders beschrieben oder sinnvoll.

**[0011]** Vorzugsweise ist dieser Temperierblock zur Aufnahme einer Vielzahl von Proben oder Probenbehältnissen ausgebildet. Vorzugsweise ist dieser Temperierblock zur Aufnahme mindestens einer Probenplatte ausgebildet, bei der eine Vielzahl von Probenbehältnissen nebeneinander ausgebildet sind. Eine solche Probenplatte ist vorzugsweise eine Mikrotiterplatte oder eine PCR-Platte. Die Anzahl der Probenbehältnisse ist dabei insbesondere jeweils vorzugsweise 2, 4, 8, 12, 16, 24, 48, 96, 384 oder 1536.

**[0012]** Die Temperiereinrichtung ist vorzugsweise einem Regelkreis zugeordnet und ist vorzugsweise eine elektrisch ansteuerbare Einrichtung. Die Zuordnung eines Bauteils, z.B. der Temperiereinrichtung oder der Temperierungsvorrichtung zu einem Regelkreis bedingt im Rahmen dieser Erfindung vorzugsweise die funktionelle Zuordnung, gemäß der das Bauteil eine Funktion des Regelkreises übernimmt und z.B. als Teil des Regelkreises zur Temperaturregelung mindestens eines Abschnitts des Temperierblocks beiträgt, und dass z.B. die Temperiereinrichtung als Stellglied des Regelkreises dient. Vorzugsweise umfasst diese Temperiereinrichtung ein Peltierelement. Es kann aber auch eine anderer Typ von Temperiereinrichtung vorgesehen sein, z.B. umfassend ein elektrisches Widerstandselement. Die Temperiereinrichtung ist zur Temperierung dieses mindestens einen Temperierblocks vorzugsweise an dessen Unterseite angeordnet. Die Temperiereinrichtung kontaktiert den Temperierblock vorzugsweise großflächig, indem diese Temperiereinrichtung eine Dimension aufweist, welche das Temperieren einer Vielzahl von Proben mittels einer einzigen Temperiereinrichtung erlaubt. Dazu ist diese Temperiereinrichtung vorzugsweise unterhalb einer Vielzahl von Aufnahmen für Proben oder Probenbehältnissen angeordnet, welche oberhalb dieser Temperiereinrichtung im Temperierblock angeordnet sind.

**[0013]** Jeder Temperiereinrichtung ist mindestens eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet. Dadurch ist diese Temperaturmesseinrichtung geeignet, um die am Temperierblock mittels dieser Temperiereinrichtung eingestellte Temperatur zu messen. Die gemessene Temperatur kann aber auch in geringerem Maße durch solche Temperiereinrichtungen beeinflusst werden, denen die

Temperaturmesseinrichtung nicht zugeordnet ist. Die Zuordnung der Temperaturmesseinrichtung zu einer Temperiereinrichtung, welche einem Regelkreis funktionell zugeordnet ist, bedingt vorzugsweise, dass auch diese Temperaturmesseinrichtung eine Funktion des Regelkreises übernimmt und z.B. als Teil des Regelkreises zur Temperaturregelung mindestens eines Abschnitts des Temperierblocks beiträgt, und dass insbesondere diese Temperaturmesseinrichtung als Messglied des Regelkreises dient.

**[0014]** Zur Erfassung einer Temperatur des Temperierblocks ist diese Temperaturmesseinrichtung vorzugsweise an diesem Temperierblock angeordnet. Die Temperaturmesseinrichtung ist von dieser Temperiereinrichtung vorzugsweise beabstandet angeordnet. Dieser Abstand ist vorzugsweise derart, dass er einem Abstand zwischen Temperiereinrichtung und einer Aufnahme des Temperierblocks entspricht. Dies hat den Vorteil, dass mittels dieser Temperaturmesseinrichtung die Temperatur erfasst werden kann, welche an dieser Aufnahme anliegt und welche somit an das Probenbehältnis angelegt wird. Der Abstand kann aber auch anders gewählt sein. Ferner ist bevorzugt, dass mindestens eine Temperaturmesseinrichtung in einem Randbereich eines Temperierblocks angeordnet ist. Vorzugsweise sind mindestens zwei Temperiereinrichtungen in einem maximal möglichen Abstand voneinander am Temperierblock angeordnet, wobei der maximale Abstand z.B. durch die Länge oder Breite des Temperierblocks (-abschnitts) und/oder den Ausmaßen und/oder anderen vorgegebenen Parametern, z.B. der Anordnungsposition der Temperaturmesseinrichtung auf der Oberseite oder Randseite des Temperierblocks bestimmt sein kann. Der Randbereich des Temperierblocks kann durch die Umgebungstemperatur oder durch konvektiven Wärmetransport einer Umgebungsluft eine andere Temperatur aufweisen als ein zentralerer Bereich des Temperierblocks. Deshalb ist die Messung im Randbereich des Temperierblocks insbesondere von Vorteil, um auch dort eine Temperaturkontrolle zu ermöglichen. Ferner kann die Messung im Randbereich vorteilhaft sein, um im Temperierblock einen Temperaturgradienten zu erzeugen und zu kontrollieren, der sich von einem Ende, d.h. Randbereich, des Temperierblocks bis zum anderen Ende erstreckt. Die Messung im Randbereich kann zudem auch deshalb von Vorteil sein, weil der Wärmefluss im Temperierblock nicht durch diese Temperaturmesseinrichtung behindert wird. Eine Temperaturmesseinrichtung ist vorzugsweise an den Temperierblock angefügt, z.B. aufgeklebt, oder zumindest teilweise in eine Aussparung oder Öffnung des Temperierblocks eingelagert. Die Temperaturmesseinrichtung ist vorzugsweise ein elektronisches Bauteil, und kann z.B. einen Halbleitertemperatursensor, ein Thermoelement oder ein Pyrometer aufweisen.

**[0015]** Vorzugsweise ist mindestens eine Temperaturmesseinrichtung in einem geringen Abstand oder in direktem Kontakt mit mindestens einer Temperiereinrich-

tung angeordnet. Dieser geringe Abstand ist vorzugsweise geringer als 0,5 mal, 0,25 mal oder 0,1 mal einer Dicke des Temperierblocks. Eine solche Temperaturmesseinrichtung ist vorzugsweise einem Regelkreis funktionell zugeordnet oder vorzugsweise einem Regelkreis nicht funktionell zugeordnet. Der Vorteil eines geringen Abstands liegt darin, dass eine kürzere Wärmeübertragungstrecke zwischen Temperaturmesseinrichtung und Temperiereinrichtung geschaffen wird, wodurch eine Änderung in der Temperatur einer Temperiereinrichtung schneller gemessen werden kann als bei einem größeren Abstand zwischen Temperaturmesseinrichtung und Temperiereinrichtung. Dies ist insbesondere vorteilhaft, um die Funktionsfähigkeit dieser Temperiereinrichtung zu testen, insbesondere mit dem erfindungsgemäßen Testverfahren. Eine kürzere Gesamtdauer des Messverfahrens kann dazu führen, dass häufiger getestet werden kann, wodurch die Zuverlässigkeit der Temperierungsvorrichtung besser überwacht werden kann.

**[0016]** Die Temperierungsvorrichtung weist ferner vorzugsweise mindestens eine als Sicherungssensor ausgebildete Temperaturmesseinrichtung auf. Ein solcher Sicherungssensor ist vorzugsweise mit der Steuerungseinrichtung signalverbunden und dazu ausgebildet, eine vorbestimmte, extreme Temperatur in der Temperierungsvorrichtung zu detektieren, deren Detektieren vorzugsweise zu einem Sicherungsvorgang der Temperierungsvorrichtung, z.B. der Ausgabe eines Warnsignals oder dem Abschalten der Temperierungsvorrichtung führt. Ein Sicherungssensor ist vorzugsweise zur Sicherung der Temperatur des Temperierblocks in der Umgebung einer einem Regelkreis zugeordneten Temperaturmesseinrichtung angeordnet. Der Sicherungssensor ist nicht einem Regelkreis zugeordnet. Auf diese Weise bedingt ein defekter Regelkreis weniger wahrscheinlich auch den Defekt des Sicherungssensors. Die genannte Umgebung einer Temperaturmesseinrichtung ist vorzugsweise ein in einem Abstand um diese gelegener Bereich, wobei der Abstand vorzugsweise geringer ist als der maximale Abstand zweier mindestens einem Regelkreis zugeordneten Temperaturmesseinrichtungen der Temperierungsvorrichtung, vorzugsweise geringer ist als der minimale Abstand zweier mindestens einem Regelkreis zugeordneten Temperaturmesseinrichtungen der Temperierungsvorrichtung, vorzugsweise kleiner als eine Breite einer Temperiereinrichtung, vorzugsweise kleiner als die Höhe eines Temperierblocks, die z.B. drei cm betragen kann, und vorzugsweise kleiner als ein cm. Ein Sicherungssensor kann insbesondere auch in unmittelbarem oder mittelbarem Kontakt mit einer anderen Temperaturmesseinrichtung angeordnet sein, insbesondere ohne von einem Abschnitt des Temperierblocks oder von Umgebungsluft getrennt zu sein.

**[0017]** Ein Regelkreis ist vorzugsweise einer Steuerungseinrichtung zugeordnet, die zur Steuerung der Temperierung des mindestens einen Temperierblocks ausgebildet ist. Es ist jedoch auch möglich und bevorzugt, dass eine Temperiereinrichtung und mindestens

eine dieser einen Temperiereinrichtung zugeordnete Temperaturmesseinrichtung vorgesehen sind, die nur zumindest zeitweise keinem Regelkreis zugeordnet sind, indem sie z.B. programmgesteuert von ihren Regelungsfunktionen (Stellglied, Messglied) ausgenommen sind oder abgeschaltet sind. Diese Ansteuerung dieser Temperiereinrichtung und dieser Temperaturmesseinrichtung gewährt eine weiter vergrößerte Flexibilität bei der Gestaltung eines Testverfahrens. Ferner kann die Unabhängigkeit eines Bauteils, insbesondere einer Temperaturmesseinrichtung, vom Regelkreis zur Erhöhung der Zuverlässigkeit des Testens dieses Regelkreises mittels dieses Bauteils führen. Bei der Regelung einer Temperatur in einem Temperierblock mittels dieses Regelkreises ist diese Steuerungseinrichtung mit diesem mindestens einen Regelkreis und mit mindestens einer diesem mindestens einen Regelkreis zugeordneten Temperaturmesseinrichtung signalverbunden.

**[0018]** Als signalverbunden werden im Rahmen der Erfindung wenigstens zwei Einrichtungen angesehen, zwischen denen Signale ausgetauscht werden können. Diese Signale sind dabei vorzugsweise an ein Medium gebunden, wie beispielsweise einen elektrischen Leiter oder Halbleiter. Es ist möglich und bevorzugt, dass diese zwischen zwei signalverbundenen Einrichtungen ausgetauschten Signale über eine Vermittlungseinrichtung ausgetauscht werden, indem z.B. eine erste Einrichtung ein Signal an die Vermittlungseinrichtung sendet, wo das Signal zwischengespeichert und optional auch modifiziert wird, bevor die zweite Einrichtung auf das zwischengespeicherte Signal zugreift, um dieses zu empfangen. Beispielsweise kann die genannte Temperaturmesseinrichtung eines Regelkreises ein Messsignal bereitstellen, welches von einer Speichereinrichtung des Regelkreises zwischengespeichert wird, so dass die Testeinrichtung auf diese Speichereinrichtung zugreifen kann, um dieses Messsignal zu empfangen. In diesem Beispiel ist die Testeinrichtung mit der Temperaturmesseinrichtung signalverbunden. Es ist jedoch auch möglich, dass diese Signale ohne Bindung an ein leitendes Material, d.h. durch den freien Raum übertragen werden, wie insbesondere elektromagnetische Wellen (z.B. Funkwellen oder Infrarotlicht) sowie durch einen zumindest gaserfüllten Raum wie z.B. Schallwellen. Dabei werden durch den Begriff "signalverbunden" sowohl uni- als auch bidirektionale Signal-Übertragungsstrecken erfasst.

**[0019]** Jedem Regelkreis sind vorzugsweise mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen und mindestens eine, diesen Temperaturmesseinrichtungen zugeordnete, Temperiereinrichtung zugeordnet. Bei herkömmlichen Temperierungsvorrichtungen, insbesondere Thermocyclern, verfügen diese häufig über mehr als eine Temperiereinrichtung je Regelkreis und Temperatursensor. Damit kann in der Regel ein Fehler einer Temperiereinrichtung nicht erkannt werden, da Leistungsabweichungen nicht zu einer fehlerhaften Temperatur an der Temperaturmesseinrichtung führen müssen, welche zur Messung der Temperatur des Abschnitts im Tempe-

rierblock vorgesehen ist, welcher von dieser Temperiereinrichtung temperiert wird. Dennoch führen die Leistungsabweichungen zu inhomogener Temperaturverteilung an diesem Probenblock, da über die einzelnen Temperiereinrichtungen unterschiedliche Leistungen an unterschiedlichen Orten eingebracht werden. Außerdem werden fehlerhafte Sensorwerte, z.B. durch Änderungen der Kontaktierung oder durch Drift, nicht erkannt. Zur Verbesserung dieser Situation ist jeder Temperiereinrichtung mindestens eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet und insbesondere eine zweite Temperaturmesseinrichtung zugeordnet. Auf diese Weise lassen sich flexibel eine Reihe von Testverfahren, insbesondere mittels der Testeinrichtung durchführen. Durch Vergleich von Testgrößen, insbesondere von Temperaturmesswerten und Temperaturänderungsgeschwindigkeiten, mit Referenzgrößen oder insbesondere anderen ermittelten Testgrößen, kann der Betriebszustand eines Bauteilverbunds, einzelner Bauteile der Temperierungsvorrichtung oder der Temperierungsvorrichtung insgesamt ermittelt werden. Die Testeinrichtung ist vorzugsweise mit mindestens einem, insbesondere jedem, Regelkreis und vorzugsweise mit mindestens einer, insbesondere jeder, diesem Regelkreis zugeordneten Temperaturmesseinrichtung signalverbunden.

**[0020]** Besonders bevorzugt umfasst die Temperierungsvorrichtung mindestens einen Regelkreis, dem mindestens zwei Temperiereinrichtungen und mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen zugeordnet sind, wobei jeder Temperiereinrichtung mindestens eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet ist. Insbesondere umfasst die Temperierungsvorrichtung vorzugsweise eine Anzahl Regelkreise, denen jeweils zwei Temperiereinrichtungen und zwei Temperaturmesseinrichtungen zugeordnet sind. Diese Anzahl ist vorzugsweise 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, oder größer.

**[0021]** Vorzugsweise ist jeder Temperiereinrichtung genau eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet und vorzugsweise dieser Temperaturmesseinrichtung ist genau diese Temperiereinrichtung zugeordnet. Bevorzugt ist ferner, dass einer Temperiereinrichtung mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen, insbesondere genau zwei, zugeordnet sind. Auf diese Weise kann der Test der Temperiereinrichtung weiter verbessert und insbesondere zuverlässiger und genauer werden, und somit die Temperierungsvorrichtung verbessert werden. Ferner sind jeder Temperiereinrichtung vorzugsweise genau zwei Temperaturmesseinrichtungen zugeordnet und diesen zwei Temperaturmesseinrichtungen sind genau diese Temperiereinrichtungen zugeordnet.

**[0022]** Die Temperierungsvorrichtung umfasst vorzugsweise mindestens zwei Temperiereinrichtungen, die zur Temperierung dieses mindestens einen Temperierblocks angeordnet sind, und mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen, wobei jeder Temperiereinrichtung mindestens eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet ist, und mindestens einen ersten Regelkreis und einen zweiten Regelkreis. Die Verwendung von min-

destens zwei Regelkreisen kann insbesondere erlauben, mindestens zwei unterschiedliche Temperaturen an diesem mindestens einen Temperierblock anzulegen. Vorzugsweise sind diese mindestens zwei Temperiereinrichtungen zur Erzeugung eines sich in dem mindestens einen Temperierblock erstreckenden Temperaturgradienten, das heißt eines Temperaturprofils mit mindestens zwei unterschiedlichen Temperaturwerten, angeordnet. Es versteht sich, dass mittels zwei unterschiedlicher Temperiereinrichtungen auch eine einzige Temperatur an mindestens einen Temperierblock angelegt werden kann. Vorzugsweise umfasst diese Testeinrichtung eine Signalverbindung zu jeder Temperiereinrichtung und jeder Temperaturmesseinrichtung dieses ersten und zweiten Regelkreises, wobei durch die Testeinrichtung eine erste Testgröße ermittelbar ist, die diesem ersten Regelkreis zugeordnet ist, und eine zweite Testgröße ermittelbar ist, die diesem zweiten Regelkreis zugeordnet ist. Vorzugsweise umfasst diese Testeinrichtung ein Mittel zum Vergleich dieser zwei Testgrößen oder zum Vergleich einer dieser Testgrößen mit einer Referenzgröße. Die Referenzgröße kann eine gespeicherte Größe sein oder eine gemessene Größe, insbesondere eine Testgröße.

**[0023]** Diese Steuerungseinrichtung umfasst vorzugsweise elektrische Schaltkreise, die zur Steuerung der Temperierung des mindestens einen Temperierblocks ausgebildet sind. Ferner umfasst diese Steuerungseinrichtung vorzugsweise Mittel zur digitalen Datenverarbeitung. Die Steuerungseinrichtung umfasst vorzugsweise eine Recheneinheit, die eine CPU, ein Mikroprozessor oder ein Mikrocontroller sein kann. Vorzugsweise umfasst diese Steuerungseinrichtung Schaltkreise, die zur Abarbeitung von Programmcode ausgebildet sind, insbesondere zum Abarbeiten von Programmen zur Temperaturregelung oder Programmen zum Durchführen eines, insbesondere erfindungsgemäßen, Testverfahrens. Ferner umfasst die Steuerungseinrichtung vorzugsweise mindestens eine Speichereinheit zum Speichern von Daten oder Signalen, die vorzugsweise auch von der Steuerungseinrichtung entfernbar ist. Diese Speichereinheit umfasst vorzugsweise Datenspeicher zur vorübergehenden Speicherung von Daten, z.B. RAM und/oder Datenspeicher zur dauerhaften Speicherung von Daten, z.B. Festplatte oder Flash-Speicher. Ferner umfasst diese Steuerungseinrichtung vorzugsweise mindestens eine Schnittstelle zur Herstellung einer Signalverbindung zwischen dieser Steuerungseinrichtung und einer anderen Einrichtung, z.B. einer Testeinrichtung in externer Ausführungsform, einem externen Datenspeicher, einer Steuervorrichtung, einem externen PC, einem Steuerpanel oder einer anderen Einrichtung. Ferner umfasst diese Steuerungseinrichtung vorzugsweise Schaltkreise, z.B. Leistungselektronik, zur Steuerung von Energieversorgungs-komponenten, die z.B. der Energieversorgung dieser Steuerungseinrichtung, dieser mindestens einen Temperiereinrichtung oder dieser mindestens einen Temperaturmesseinrichtung

dienen können. Zur Regelung einer Temperatur in diesem Temperierblock mittels dieses Regelkreises ist diese Steuerungseinrichtung mit diesem mindestens einen Regelkreis und mit mindestens einer, diesem mindestens einen Regelkreis zugeordneten, Temperaturmesseinrichtung signalverbunden.

**[0024]** Die Testeinrichtung ist vorzugsweise in der Temperierungsvorrichtung angeordnet und ist vorzugsweise baulich in die Steuerungseinrichtung integriert. Es ist aber auch möglich und bevorzugt, dass die Testeinrichtung ein zumindest im Wesentlichen separates Bauteil ist. Die Testeinrichtung umfasst vorzugsweise elektrische Schaltkreise, die zur Bearbeitung von Signalen geeignet sind, die zur Durchführung des Testverfahrens erforderlich sind. Vorzugsweise sind die elektrischen Schaltkreise der Testeinrichtung zumindest im Wesentlichen von den Schaltkreisen der Steuerungseinrichtung getrennt, insofern keine Signalleitungen gemeinsam verwendet werden müssen. In diesem Fall werden die Schaltkreise der Testeinrichtung vorzugsweise räumlich von den Schaltkreisen der Steuerungsvorrichtung abgesetzt angeordnet. Dies hat den Vorteil, dass ihre Anordnung flexibler ist und z.B. zur Minimierung von schädlichen thermischen oder korrosiven Einflüssen ausgebildet werden kann, z.B. durch Einkapselung. Auf diese Weise kann die Zuverlässigkeit der Testeinrichtung und damit der Temperierungsvorrichtung verbessert werden. Die Testeinrichtung umfasst vorzugsweise mindestens eine Signalverbindung zu einer Temperiereinrichtung, indem sie Signale ausgibt, die den Betriebszustand der Temperiereinrichtung beeinflussen. Die Testeinrichtung umfasst ferner vorzugsweise mindestens eine Signalverbindung zu einem Regelkreis, indem sie mit mindestens einem Bestandteil des Regelkreises Signale austauschen kann, z.B. dessen Stellglied, welches die Leistungszufuhr zur Temperiereinrichtung regelt, oder dessen Messglied (Sensor). Ferner ist die Testeinrichtung vorzugsweise mit einer Leistungssteuereinrichtung signalverbunden, welche die an ein Temperierelement abgegebene Leistung kontrolliert und misst.

**[0025]** Ferner ist es möglich und bevorzugt, dass diese Testeinrichtung, welche dieser Temperierungsvorrichtung zur Durchführung eines Testverfahrens zugeordnet ist, außerhalb dieser Temperierungsvorrichtung angeordnet ist, wobei diese Testeinrichtung eine Signalverbindung mit dieser mindestens einen Temperaturmesseinrichtung umfasst. Diese Signalverbindung erfolgt bei einer solchen Testeinrichtung in externer Ausführung vorzugsweise über eine Schnittstelle, die an dieser Temperierungsvorrichtung, insbesondere an dieser Steuerungseinrichtung vorgesehen ist. Auf diese Weise ist es möglich, dass eine zentrale Steuerung des Testverfahrens erfolgt, z.B. von einer Steuerzentrale oder einem Labor-Informationen-Management-System (LIMS), welche insbesondere eine Vielzahl von Temperierungsvorrichtungen steuern kann.

**[0026]** Die Durchführung eines Testverfahrens mittels einer externen Testeinrichtung erfolgt vorzugsweise

ohne einen manuellen Eingriff eines Benutzers an dieser Temperierungsvorrichtung und erfolgt vorzugsweise automatisch. Eine externe Testeinrichtung kann insbesondere eine Steuerungseinrichtung umfassen, die einen Mikrocontroller, eine Eingabeeinrichtung, z. B. Tastatur, Eingabepanel, und eine Ausgabeeinrichtung, z.B. Display, umfassen kann. Vorzugsweise ist eine externe Testeinrichtung ein PC oder eine Workstation. Insbesondere kann eine externe Testeinrichtung Bestandteil einer externen Steuerzentrale oder Steuerungseinrichtung, z.B. PC oder Workstation sein, die weitere Aufgaben zur Steuerung weiterer Geräte, z.B. in einem automatischen Meßsystem oder mittels eines LIMS, wahrnehmen.

**[0027]** Vorzugsweise ist diese Temperierungsvorrichtung und insbesondere diese Steuerungseinrichtung zur Fernsteuerung von mindestens einer Funktion dieser Temperierungsvorrichtung oder eines Bauteils dieser Temperierungsvorrichtung ausgebildet. Vorzugsweise ist diese Temperierungsvorrichtung, insbesondere diese Steuerungseinrichtung, für den Fernzugriff auf mindestens ein Bauteil dieser Temperierungsvorrichtung ausgebildet. Vorzugsweise ist diese Temperierungsvorrichtung, insbesondere diese Steuerungseinrichtung, für den Fernzugriff einer externen Testeinrichtung ausgebildet, welche dieser Temperierungsvorrichtung zur Durchführung eines Testverfahrens zugeordnet ist. Indem auch diese externe Testeinrichtung eine Signalverbindung zu einem Regelkreis und einer Temperaturmesseinrichtung umfasst, kann bei dieser Gestaltung eine Durchführung des Testverfahrens aus der Ferne erfolgen. Z.B. kann vorgesehen sein, dass das Testverfahren aus der Ferne von einem Servicefachmann durchgeführt wird, oder automatisch durchgeführt wird, um den Betriebsstatus dieser Temperierungsvorrichtung zu erfassen und/oder Betriebsdaten, insbesondere diese mindestens eine Testgröße der Temperierungsvorrichtung, zur Funktionsüberwachung oder zur Ferndiagnose des Betriebszustands dieser Temperierungsvorrichtung zu gewinnen. Insbesondere kann vorgesehen sein, dass diese externe Testeinrichtung Teil einer Diagnose- und Wartungsvorrichtung ist, welche ein Servicefachmann zur Durchführung eines Testverfahrens mit dieser Temperierungsvorrichtung verbindet. Es ist aber auch möglich und bevorzugt, dass diese externe Testeinrichtung über größere Distanzen mit dieser Temperierungsvorrichtung in Signalverbindung steht. Vorzugsweise ist diese Temperierungsvorrichtung, insbesondere diese Steuerungseinrichtung, zur Signalverbindung über eine Netzwerk- oder Internetverbindung, oder ähnliche Fernleitungen, ausgebildet. In diesem Fall kann eine externe Testeinrichtung über diese Fernleitung mit dieser Temperierungsvorrichtung in Signalverbindung stehen und ein Testverfahren starten und durchführen. Da eine Signalverbindung auch drahtlos und damit auch über größere Distanzen und durch Wände und Hindernisse erfolgen kann, z.B. durch elektromagnetische Signalübertragung im GHz-Bereich, kann ein Test einer Testgröße dieser Temperierungsvorrichtung noch flexibler gestaltet werden.

**[0028]** Die Temperierungsvorrichtung umfasst ferner vorzugsweise eine Starteinrichtung, die zum manuellen und/oder automatischen Starten eines von dieser Testeinrichtung durchgeführten Testverfahrens geeignet ist. Die Starteinrichtung ist vorzugsweise in die Testeinrichtung oder die Steuerungseinrichtung baulich integriert, kann aber auch separat ausgeführt sein. Die Starteinrichtung umfasst vorzugsweise Schaltkreise, die zur Verarbeitung eines Startsignals und/oder insbesondere zur Abarbeitung eines Startprogrammcodes geeignet sind. Die Starteinrichtung ist vorzugsweise zum manuellen Starten, insbesondere zum unmittelbaren oder zeitverzögerten Starten eines Testverfahrens der Testeinrichtung dieser Temperierungsvorrichtung ausgebildet. Die Starteinrichtung kann mindestens eine Eingabeeinrichtung, z.B. ein Betätigungselement wie etwa einen Knopf oder Sensorfeld auf einem Bedienpanel der Temperierungsvorrichtung, aufweisen, welche mit dieser Testeinrichtung signalverbunden ist und zumindest zur Bewirkung eines Startsignals durch den Benutzer ausgebildet ist. Ferner ist die Starteinrichtung vorzugsweise zum automatischen Starten eines Testverfahrens der Testeinrichtung dieser Temperierungsvorrichtung ausgebildet. Das automatische Starten beinhaltet auch ein teilautomatisches Starten. Zur Durchführung eines teilautomatischen Startens ist die Starteinrichtung vorzugsweise dazu ausgebildet, dass die Betätigung einer Eingabeeinrichtung durch den Benutzer zum automatischen, insbesondere programmgesteuerten Starten des Testverfahrens führt, z.B. mittels eines Startprogramms. Insbesondere ist die Starteinrichtung mit mindestens einem Startprogramm ausgestattet, das der Benutzer mittels dieser Eingabeeinrichtung auswählen kann, um das Starten mindestens eines Testverfahrens zu bestimmen.

**[0029]** Die Starteinrichtung, insbesondere ein Startprogramm, ist vorzugsweise dazu ausgebildet, dass das Starten eines Testverfahrens vorzugsweise automatisch zu jeder, insbesondere vor oder nach jeder, mittels dieser Temperierungsvorrichtung durchgeführten Messung an dieser mindestens einen Probe, insbesondere zu jeder Durchführung eines Temperierprogramms erfolgt. Die Starteinrichtung, insbesondere ein Startprogramm, ist ferner vorzugsweise dazu ausgebildet, dass das Starten des Testverfahrens in regelmäßigen Zeitabständen automatisch nach jeder n-ten ( $n \geq 1$ ) Inbetriebnahme der Temperierungsvorrichtung oder jeder n-ten Anwendung der Temperierungsvorrichtung in einem Temperierprogramm erfolgt. Ferner ist die Starteinrichtung, insbesondere ein Startprogramm, vorzugsweise dazu ausgebildet, dass das Starten des Testverfahrens automatisch nach einer bestimmten Gesamtbetriebsdauer der Temperierungsvorrichtung vorgesehen ist. Ferner ist die Starteinrichtung, insbesondere ein Startprogramm, vorzugsweise dazu ausgebildet, dass das Starten des Testverfahrens automatisch nach einer vorbestimmten Untätigkeitszeit der Temperierungsvorrichtung erfolgt, in dem sich die Temperierungsvorrichtung insbesondere selbsttätig aus einem Stand-by-Modus heraus einschal-

tet, um dieses Testverfahren durchzuführen. Die Starteinrichtung, insbesondere ein Startprogramm, ist ferner vorzugsweise dazu ausgebildet, dass das Starten des Testverfahrens und die Art des durchzuführenden Testverfahrens einer bestimmten Art von Temperierprogramm zugeordnet ist. Diese Zuordnung kann fest in der Temperierungsvorrichtung oder der Testeinrichtung gespeichert sein oder vom Benutzer zugewiesen werden, insbesondere mittels der Eingabeeinrichtung. Insbesondere kann vorgesehen sein, dass der Benutzer bei der Durchführung eines Temperierprogramms automatisch ein Testergebnis mitgeteilt bekommt oder dass ein Zertifikat ausgestellt wird, welches über den Betriebszustand der Temperierungsvorrichtung, insbesondere vor, während oder nach der Durchführung des Temperierprogramms Auskunft gibt. Durch diese vielfältigen Startmethoden kann die Zuverlässigkeit der Temperierungsvorrichtung verbessert werden und gleichzeitig ein Testverfahren für den Benutzer flexibel und komfortabel durchgeführt werden. Vorzugsweise ist die Temperierungsvorrichtung, insbesondere die Starteinrichtung, zur Durchführung mehrerer, insbesondere aller, dieser beschriebenen Startmöglichkeiten ausgebildet.

**[0030]** Die Testeinrichtung ist zur Durchführung eines Testverfahrens ausgebildet. Ein Testverfahren beinhaltet eine Reihe von Vorgängen in dieser mit der Temperierungsvorrichtung signalverbundenen Testeinrichtung, wobei durch diese Vorgänge die mindestens eine Testgröße der Temperierungsvorrichtung ermittelbar ist, welche den Betriebszustand der Temperierungsvorrichtung kennzeichnet. Diese Vorgänge beinhalten insbesondere das Erzeugen dieses Startsignals, sowie die Ansteuerung zumindest einer Temperaturmesseinrichtung und die Verarbeitung der gemessenen Daten. Die Durchführung eines Testverfahrens erfolgt vorzugsweise mittels des Abarbeitens mindestens eines Testprogrammcodes. Ferner erfolgt die Durchführung vorzugsweise zeitlich vor oder nach der Durchführung eines Temperierprogramms dieser Temperiereinrichtung. Es ist aber auch möglich und bevorzugt, dass das Testverfahren teilweise oder vollständig während der Durchführung des Temperierprogramms der Temperierungsvorrichtung erfolgt. Vorzugsweise ist die Testeinrichtung zur Durchführung eines Testverfahrens zumindest teilweise während des Durchführens eines Temperierprogramms ausgebildet. Auf diese Weise kann einerseits Zeit gespart werden und andererseits ein Test erhalten werden, welcher den Ablauf eines Temperierprogramms individuell überwacht, indem z.B. bei jedem eingestellten Temperaturwert oder bei jedem Anfahren eines Temperaturwerts eine Testgröße ermittelt wird, welche den Betriebszustand der Temperierungsvorrichtung während dieses Schritts kennzeichnet. Dies erlaubt es z.B., zu jedem Temperierungsprogramm ein detailliertes Zertifikat auszustellen, was die Zuverlässigkeit z.B. der Durchführung einer PCR verbessert.

**[0031]** Ferner umfasst diese Temperierungsvorrichtung vorzugsweise mindestens eine Leistungssteue-

rungseinrichtung, die zur Kontrolle und/oder Messung der an mindestens eine Temperiereinrichtung abgegebenen Leistung, insbesondere der elektrischen Leistung, ausgebildet ist. Ferner umfasst diese Testeinrichtung vorzugsweise eine Signalverbindung mit dieser mindestens einen Leistungsmesseinrichtung, so dass die an eine solche Temperiereinrichtung abgegebene Leistung erfasst werden kann und als Daten zur Verwendung in einem Testverfahren, insbesondere innerhalb einem erfindungsgemäßen Testverfahren, zur Verfügung stehen. Eine solche Leistungsmesseinrichtung zur Messung einer elektrischen Leistung  $P = U \cdot I$  kann z.B. einen digitalen Leistungsmesser umfassen. Bei einem digitalen Leistungsmesser werden Momentanwerte von Strom und Spannung mittels einer möglichst großen Abtastrate digitalisiert und in einer Recheneinheit verrechnet, um die elektrische Leistung  $P = U \cdot I$  zu ermitteln.

**[0032]** Die Temperierungsvorrichtung, insbesondere die Steuerungseinrichtung, umfasst vorzugsweise mindestens einen Zeitgeber, der vorzugsweise mit der Testeinrichtung in Signalverbindung steht. Vorzugsweise umfasst die Testeinrichtung mindestens einen Zeitgeber.

**[0033]** Die Temperierungsvorrichtung und/oder die Testeinrichtung sind jeweils vorzugsweise zur Durchführung des erfindungsgemäßen Testverfahrens ausgebildet.

**[0034]** Weitere Merkmale und Vorteile der erfindungsgemäßen Temperierungsvorrichtung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung des erfindungsgemäßen Testverfahrens und dessen Ausgestaltungsmöglichkeiten.

**[0035]** Die der Erfindung zu Grunde liegende Aufgabe wird ferner durch das erfindungsgemäße Verfahren zum Testen mindestens einer ersten Testgröße einer Temperierungsvorrichtung gelöst. Das Verfahren kann insbesondere von als Thermomischern, Thermostaten oder Thermocyclern ausgestalteten Temperierungsvorrichtungen durchgeführt werden. Das erfindungsgemäße Verfahren zum Testen mindestens einer ersten Testgröße einer Temperierungsvorrichtung, welche der Temperierung mindestens einer Probe, insbesondere einer PCR-Probe, dient, wobei diese Temperierungsvorrichtung mindestens einen Temperierblock, der zur Aufnahme der mindestens einen Probe ausgebildet ist, mindestens eine erste Temperiereinrichtung, die zur Temperierung dieses mindestens einen Temperierblocks angeordnet ist, mindestens eine erste Temperaturmesseinrichtung und mindestens eine zweite Temperaturmesseinrichtung, die mindestens einem Regelkreis zugeordnet sind, wobei jeder Temperiereinrichtung mindestens eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet ist, mindestens eine Steuerungseinrichtung, die zur Steuerung der Temperierung des mindestens einen Temperierblocks ausgebildet ist, und mindestens einen ersten Regelkreis, dem diese mindestens eine erste Temperiereinrichtung und diese mindestens eine, dieser mindestens einen ersten Temperiereinrichtung zugeordnete, erste Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sind, umfasst, umfasst



die folgenden Schritte: Starten des Verfahrens; Betreiben mindestens dieser ersten Temperiereinrichtung für die Dauer mindestens eines ersten Zeitabschnitts ab mindestens einer ersten Zeit; Erfassen mindestens einer Messtemperatur mit dieser mindestens einen, dieser ersten Temperiereinrichtung zugeordneten, ersten Temperaturmesseinrichtung wenigstens zu einer zweiten Zeit; Ermitteln mindestens einer ersten Testgröße der Temperierungsvorrichtung unter Verwendung dieser mindestens einer Messtemperatur; Vergleich dieser ersten Testgröße mit einer Referenzgröße.

**[0036]** Ein Vorteil dieses erfindungsgemäßen Testverfahrens liegt darin, dass der Betriebszustand einer Temperierungsvorrichtung und ihrer Bauteile, insbesondere der Betriebszustand eines Verbunds von Bauteilen überwacht werden kann, wobei dieser Verbund diese mindestens eine erste Temperiereinrichtung umfasst und ferner diese mindestens eine, dieser mindestens einen ersten Temperiereinrichtung zugeordnete, erste Temperaturmesseinrichtung umfasst. Die ermittelte erste Testgröße kann mindestens dieser ersten Temperiereinrichtung und mindestens dieser ersten Temperaturmesseinrichtung zugeordnet werden. Insbesondere ist diese erste Testgröße diesem Bauteilverbund zugeordnet und charakterisiert dessen Betriebszustand. Durch den Vergleich dieser ersten Testgröße mit einer Referenzgröße, die z.B. in einer Speichereinrichtung der Temperierungsvorrichtung gespeichert sein kann, die über eine Schnittstelle zur Verfügung gestellt wird, oder die von der Steuerungseinrichtung berechnet wird, lässt sich der Betriebszustand überwachen. Insbesondere wenn mehr als eine Temperiereinrichtung vorgesehen ist, oder wenn Messdaten aus mindestens zwei unterschiedlichen Temperaturmesseinrichtungen zur Verfügung stehen, kann der Betriebszustand dieser Temperierungsvorrichtung durch Vergleich zweier oder mehrerer Testgrößen überwacht werden, wobei z. B. eine erste Testgröße einer ersten Temperiereinrichtung und eine zweite Testgröße einer zweiten Temperiereinrichtung zugeordnet sein kann oder eine erste Testgröße einer ersten Temperaturmesseinrichtung und eine zweite Testgröße einer zweiten Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sein kann.

**[0037]** Vorzugsweise wird zusätzlich zur ersten Testgröße, d.h. entweder zumindest teilweise gleichzeitig oder zumindest teilweise zeitlich aufeinanderfolgend, eine zweite Testgröße ermittelt. Diese kann einer zweiten Temperaturmesseinrichtung und/oder einem zweiten Regelkreis zugeordnet sein, der analog zu diesem ersten Regelkreis aufgebaut sein kann. Dies hat den Vorteil, dass der Betriebszustand dieser Temperierungsvorrichtung insbesondere auch ohne die Verwendung einer als gespeicherte Daten vorliegenden Referenzgröße charakterisiert werden kann, in dem diese erste und diese zweite Testgröße verglichen werden und bei Abweichung innerhalb einer vorbestimmten Toleranz ein Fehler angezeigt wird. Dadurch kann die Zuverlässigkeit des Testverfahrens und dessen Funktionalität weiter erhöht

werden.

**[0038]** In einer ersten Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens bezieht sich dieses zusätzlich auf das Testen einer zweiten Testgröße dieser Temperierungsvorrichtung, wobei diesem ersten Regelkreis mindestens eine zweite Temperiereinrichtung und mindestens diese eine zweite Temperaturmesseinrichtung, welche dieser zweiten Temperiereinrichtung zugeordnet ist, zugeordnet sind, und wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst: Betreiben dieser zweiten Temperiereinrichtung für die Dauer mindestens eines ersten Zeitabschnitts ab mindestens einer ersten Zeit; Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen zweiten, dieser zweiten Temperiereinrichtung zugeordneten, zweiten Temperaturmesseinrichtung wenigstens zu einer zweiten Zeit; Ermitteln mindestens einer zweiten Testgröße der Temperierungsvorrichtung unter Verwendung dieser mindestens einen Messtemperatur; Vergleich dieser zweiten Testgröße mit einer Referenzgröße. Das Verfahren ist also bei solchen Temperierungsvorrichtungen vorteilhaft, die z.B. zur Erhöhung der Temperierleistung mindestens zwei Temperiereinrichtungen aufweisen, denen jeweils mindestens eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet ist. Indem das Verfahren die Messtemperaturen dieser Temperaturmesseinrichtungen individuell erfasst, können zwei Testgrößen ermittelt werden, die einzeln oder im Vergleich miteinander oder mit einer Referenzgröße Aufschluss über den Betriebszustand geben.

**[0039]** Vorzugsweise werden für diesen einen ersten Regelkreis zwei Testgrößen ermittelt, deren Vergleich Auskunft über den Betriebszustand der in diesem Regelkreis verwendeten Temperiereinrichtungen und Temperaturmesseinrichtungen gibt. Ferner kann in dieser Gestaltung des Testverfahrens und der Temperierungsvorrichtung mit hoher Wahrscheinlichkeit erkannt werden, ob bei einem Verbund aus einer Temperiereinrichtung und der ihr zugeordneten Temperaturmesseinrichtung ein Funktionsfehler vorliegt. Es kann aber ohne weitere Maßnahmen nicht erkannt werden, ob bei einem Fehler, welcher für einen solchen Verbund erkannt wird, eine defekte Temperiereinrichtung oder eine defekte Temperaturmesseinrichtung die Ursache ist. Dieses Problem kann jedoch mit weiteren konstruktiven Maßnahmen, d.h. mit der Temperierungsvorrichtung in einer weiteren Ausgestaltung und dem Temperierverfahren in seiner zweiten Ausgestaltung, gelöst werden. Die Temperiereinrichtungen und die Temperaturmesseinrichtungen des Regelkreises müssen dabei selektiv von einem Mitwirken im Regelkreis ausgenommen werden können, und z.B. mittels der Testeinrichtung abschaltbar gestaltet sein. Insbesondere kann in einem solchen Fall bei einer Temperierungsvorrichtung, bei der jeder Regelkreis mindestens zwei Temperiereinrichtungen und mindestens jeweils eine, dieser Temperiereinrichtung zugeordnete, Temperaturmesseinrichtung aufweist, mittels dieser Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens ermittelt werden, welches individuelle Bauteil dieser Tem-

peraturmesseinrichtungen und Temperiereinrichtungen defekt ist.

**[0040]** Dazu weist ein Regelkreis vorzugsweise dieselbe Anzahl von Temperiereinrichtungen und Temperaturmesseinrichtungen auf, insbesondere mindestens zwei Temperiereinrichtungen und mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen, insbesondere eine Anzahl von drei oder vier und besonders bevorzugt zwei. Beim normalen Temperierbetrieb der Temperierungsvorrichtung werden die zwei Temperiereinrichtungen T1 und T2, die zumindest einem Abschnitt des mindestens einen Temperierblocks in der Temperierungsvorrichtung zugeordnet sind, und die zwei Temperaturmesseinrichtungen S1 und S2, die zur Regelung der Temperatur eines Abschnitts jeweils ihrer Temperiereinrichtung zugeordnet sind, zur Regelung der Temperatur dieses Abschnitts verwendet. Dabei können T1 und S1 oder T2 und S2 gemäß ihrer gegenseitigen Zuordnung jeweils näher aneinander angeordnet sein als jeweils T1 und S2 oder T2 und S1. Zur Regelung der Temperatur, das heißt der Temperierung dieses Abschnitts, werden die Temperiereinrichtungen T1 und T2 sowie die Temperaturmesseinrichtungen S1 und S2 verwendet.

**[0041]** Es wird zunächst eine Temperaturdifferenz ermittelt, die durch Betreiben der Temperatureinrichtung T1 innerhalb eines konstanten Zeitabschnitts von der Temperaturmesseinrichtung S1 als erste Testgröße gemessen wird. Ferner wird eine Temperaturdifferenz ermittelt, die innerhalb dieses Zeitabschnitts durch Betreiben der Temperiereinrichtung T2 von dieser Temperaturmesseinrichtung S2 als zweite Messgröße ermittelt wird. Durch Vergleich jeweils der ersten Testgröße und der zweiten Testgröße mit einer Referenzgröße kann zunächst ermittelt werden, bei welchem Verbund von Bauteilen T1, S1, oder T2, S2 eine Funktionsstörung vorliegt. Danach wird zeitlich nacheinander eine dritte Testgröße und vorzugsweise eine vierte Testgröße ermittelt. Die dritte Testgröße ist die Temperaturdifferenz, die bei S1 aufgrund einer Temperaturänderung mittels T2 innerhalb eines vorgegebenen Zeitabschnitts ermittelt wird und die vierte Testgröße ist die Temperaturdifferenz, die sich an der Temperaturmesseinrichtung S2 innerhalb dieses Zeitabschnitts aufgrund einer Temperierung mittels T1 ergibt. Es wird also eine Temperaturregelung des Temperierblock(abschnitts) zunächst ausschließlich über den Verbund T2, S1 und optional danach ausschließlich über T1, S2 durchgeführt. Ein Vergleich dieser dritten Testgröße mit einer weiteren Referenzgröße gibt Auskunft darüber, ob bei dem Paar von Bauteilen T1, S2 oder T2, S1 eine Funktionsstörung vorliegt. Durch Vergleich mit der ersten und zweiten Testgröße kann schlussgefolgert werden, welches Bauteil T1, T2, S1 oder S2 einen Defekt aufweist. Weist z.B. der Verbund S1, T1 eine Funktionsstörung auf, was mittels der ersten Testgröße ermittelt wird und der Verbund S2, T2 keine Funktionsstörung auf, was mittels der zweiten Testgröße ermittelt wird, so liegt ein Defekt bei der Temperaturmesseinrichtung S1 dann vor, wenn der Verbund S1, T2 eine

Funktionsstörung ergibt, was mittels dieser dritten Testgröße ermittelbar ist. Diese Diagnose kann bestätigt werden, wenn die optional zu ermittelnde vierte Testgröße, welche dem Verbund T1, S2 entspricht, keine Funktionsstörung ergibt.

**[0042]** In einer dritten Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens bezieht sich dieses ebenfalls zusätzlich auf das Testen einer zweiten Testgröße dieser Temperierungsvorrichtung, wobei diese Temperierungsvorrichtung mindestens einen, von diesem ersten Regelkreis verschiedenen, zweiten Regelkreis umfasst, wobei diesem zweiten Regelkreis mindestens eine zweite Temperiereinrichtung und mindestens diese zweite, dieser mindestens einen zweiten Temperiereinrichtung zugeordnete, Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sind, und wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst: Betreiben dieser zweiten Temperiereinrichtung für die Dauer mindestens eines ersten Zeitabschnitts ab mindestens einer ersten Zeit; Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen zweiten, dieser zweiten Temperiereinrichtung zugeordneten, zweiten Temperaturmesseinrichtung wenigstens zu einer zweiten Zeit; Ermitteln mindestens einer zweiten Testgröße der Temperierungsvorrichtung unter Verwendung dieser mindestens einen Messtemperatur; Vergleich dieser zweiten Testgröße mit einer Referenzgröße. Das Verfahren ist also bei Temperierungsvorrichtungen vorteilhaft, die zwei oder mehr, vorzugsweise unabhängige, Regelkreise aufweisen. Solche Temperierungsvorrichtungen werden z.B. verwendet, um einen Temperaturgradienten im Temperierblock zu erzeugen. Indem das Verfahren die Messtemperaturen der Temperaturmesseinrichtungen dieser Regelkreise individuell erfasst, können zwei Testgrößen ermittelt werden, die einzeln oder im Vergleich miteinander oder mit einer Referenzgröße Aufschluss über den Betriebszustand geben.

**[0043]** Insbesondere, wenn der Temperiereinrichtung einer Temperierungsvorrichtung mehrere Temperaturmesseinrichtungen zugeordnet sind, wird vorzugsweise eine vierte Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens verwendet. Dieses Verfahren ist zum Ermitteln einer Differenz aus Messtemperaturen als Testgröße einer Temperierungsvorrichtung gestaltet, und umfasst zusätzlich zu den Schritten des erfindungsgemäßen Verfahrens die folgenden Schritte: Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen, zweiten Temperaturmesseinrichtung wenigstens zu einer zweiten Zeit; Verwenden dieser Messtemperatur zur Ermittlung dieser Testgröße, indem mindestens eine Differenz der Messtemperaturen dieser ersten und zweiten Temperaturmesseinrichtungen gebildet wird, und Verwenden dieser Differenz als diese Testgröße. Die zweite Zeit, zu der mit der ersten Temperaturmesseinrichtung die Messtemperatur erfasst wird, d.h. die zweite Zeit der ersten Temperaturmesseinrichtung, und die zweite Zeit der zweiten Temperaturmesseinrichtung sind vorzugsweise dieselbe Zeit. Die Messungen können aber auch

zu unterschiedlichen Zeitpunkten erfolgen. Die genannte Differenz ist ein Maß für die Abweichung des Betriebszustands der getesteten Temperaturmessenrichtungen. Diese Ausgestaltung des Verfahrens ist insbesondere auch in Kombination mit den oben beschriebenen Gestaltungen des Verfahrens verwendbar, die sich auf die Ermittlung dieser zweiten Testgröße beziehen, d.h. sowohl diese erste als auch diese zweite Testgröße kann eine Temperaturdifferenz sein, die mit zwei, insbesondere unterschiedlichen oder auch derselben, Temperaturmessenrichtungen ermittelt wurde.

**[0044]** Vorzugsweise wird ein absoluter Wert, z.B. eine Zeit, eine Temperatur oder eine Zeitdifferenz oder Temperaturdifferenz als Testgröße herangezogen. Dazu wird vorzugsweise mittels des Regelkreises eine Solltemperatur eingestellt, und der dann gemessene Temperaturwert für das Testverfahren verwendet. In einer fünften Ausgestaltung umfasst das erfindungsgemäße Verfahren deshalb vorzugsweise zusätzlich die Schritte: Anlegen einer Solltemperatur ab mindestens dieser ersten Zeit an diesen Regelkreis, dem diese mindestens eine Temperiereinrichtung und diese mindestens eine, dieser mindestens einen Temperiereinrichtung zugeordnete, Temperaturmessenrichtung zugeordnet sind; Verwenden der zu dieser zweiten Zeit gemessenen Messtemperatur als diese Testgröße. Vorzugsweise wird dabei auch die mindestens eine Messtemperatur erfasst, die von dieser mindestens einen, dieser ersten Temperiereinrichtung zugeordneten, ersten Temperaturmessenrichtung zu dieser ersten Zeit gemessen wird. Es ist ferner möglich, dass -insbesondere parallel zu dem letztgenannten Schritt- die Leistungsaufnahme dieser ersten Temperiereinrichtung zwischen dieser ersten und dieser zweiten Zeit mittels einer Leistungssteuerungseinrichtung als Testgröße erfasst wird und mit Referenzdaten für die Leistungsaufnahme dieser ersten Temperiereinrichtung verglichen wird. Vorzugsweise ist diese zweite Zeit so gewählt, dass der dabei temperierte Temperierblock oder Temperierblockabschnitt die Solltemperatur im Rahmen einer Toleranz angenommen hat. Vorzugsweise umfasst das Verfahren den Schritt, dass dieser erste Zeitabschnitt derart gewählt ist, dass er eine Wartezeit umfasst, z.B. 0 bis 900 Sekunden, 10 bis 50 Sekunden oder vorzugsweise 20 bis 40 Sekunden, die sich an den Zeitpunkt anschließt, zu dem der zu temperierende Temperierblock oder Temperierblockabschnitt innerhalb einer Toleranz die Solltemperatur erreicht hat, um eine stabile Temperaturmessung zu erreichen. Dazu wird vorzugsweise zu Zeiten nach dieser ersten Zeit wiederholt, z.B. periodisch, die Messtemperatur mittels dieser ersten Temperaturmessenrichtung erfasst. Diese Solltemperatur zuzüglich einer Toleranz wird vorzugsweise als diese Referenzgröße verwendet. Es ist aber auch möglich, dass diese Referenzgröße anders ist, insbesondere kleiner ist, als diese Solltemperatur, so dass ein Vergleich der Messtemperatur mit der Referenzgröße insbesondere vor dem Erreichen der Solltemperatur am Temperierblock erfolgen kann, so dass ein verkürztes

Testverfahren ermöglicht ist, was insbesondere zu einer verkürzten Gesamtdauer des Testverfahrens führen kann.

**[0045]** Alternativ zu einem absoluten Wert, z.B. einer Zeit, Temperatur oder Differenz, kann eine zeitliche Wertänderung, z.B. Temperaturänderungsgeschwindigkeit oder Rate, als Testgröße herangezogen werden. Auf diese Weise können für den Betrieb einer Temperierungsvorrichtung relevante Leistungsparameter bestimmt werden und die Leistungsfähigkeit der Vorrichtung ermittelt werden. Die genannte zeitliche Wertänderung lässt sich durch den Quotienten aus Wertdifferenz geteilt durch Zeitdifferenz darstellen. Dieser Quotient kann z.B. Temperaturdifferenz geteilt durch Zeitspanne sein. Zur Ermittlung dieses Quotienten kann eine Zeitspanne vorgegeben werden und die Temperaturdifferenz gemessen werden, die sich bei Ablauf der vorgegebenen Zeitspanne einstellt. Die variable Größe ist in diesem Fall die Temperaturdifferenz. Alternativ kann wiederholt die Temperatur gemessen werden, und der Zeitpunkt und somit die Zeitspanne ermittelt werden, bei der sich eine vorgegebene Temperatur oder Temperaturdifferenz einstellt. Die variable Größe ist in diesem Fall die Zeit oder die Zeitspanne. Als Testgröße kann in beiden Fällen entweder der Quotient oder die variable Größe verwendet werden. Wählt man die variable Größe als Testgröße, so wird der jeweils vorgegebene (konstante) Wert, z.B. eine feste Temperaturdifferenz, auch der Referenzgröße zugrunde liegen, die zum Vergleich mit der Testgröße herangezogen wird. Die Verwendung der variablen Größe als Testgröße bietet insbesondere den Vorteil, dass der Rechenschritt der Quotientenbildung und somit Rechenzeit eingespart wird.

**[0046]** Dazu umfasst das erfindungsgemäße Verfahren in einer sechsten Ausgestaltung vorzugsweise die Schritte: Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen dieser Temperiereinrichtung zugeordneten Temperaturmessenrichtung zu einer dritten Zeit; Bilden der Differenz zweier Messtemperaturen, von denen die eine zu dieser zweiten Zeit und die andere zu dieser dritten Zeit gemessen wurde; Bilden eines zweiten Zeitabschnitts, welcher der Differenz dieser dritten Zeit und dieser zweiten Zeit entspricht; und Verwenden dieser Differenz zweier Messtemperaturen oder dieses zweiten Zeitabschnitts als diese erste Testgröße. Diese dritte Zeit liegt bei allen Ausgestaltungen des Verfahrens vorzugsweise hinter dieser zweiten Zeit.

**[0047]** Alternativ zu der sechsten Ausgestaltung umfasst das erfindungsgemäße Verfahren in einer siebten Ausgestaltung vorzugsweise die Schritte: Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen dieser Temperiereinrichtung zugeordneten Temperaturmessenrichtung zu einer dritten Zeit; Bilden des Quotienten aus der Differenz zweier Messtemperaturen, von denen die eine zu dieser zweiten Zeit und die andere zu dieser dritten Zeit gemessen wurde, und eines zweiten Zeitabschnitts, welcher der Differenz dieser dritten Zeit und dieser zweiten Zeit entspricht, und Verwen-

den dieses Quotienten aus Differenz und zweitem Zeitabschnitt als diese erste Testgröße.

**[0048]** Wie oben beschrieben, kann eine Zeitspanne vorgegeben werden und die Temperaturdifferenz gemessen werden, die sich bei Ablauf der vorgegebenen Zeitspanne einstellt. Dazu umfasst das Verfahren in einer achten Ausgestaltung vorzugsweise ferner die Schritte: Verwenden eines vorbestimmten zweiten Zeitabschnitts; Verwenden der Summe dieser zweiten Zeit und dieses vorbestimmten zweiten Zeitabschnitts als diese dritte Zeit. In diesem Fall wird der zweite Zeitabschnitt konstant gehalten und die Temperaturdifferenz an dieser ersten Temperaturmesseinrichtung am Anfang und Ende dieses zweiten Zeitabschnitts ermittelt. Diese dritte Zeit ist bei der Ermittlung eines Quotienten vorzugsweise so gewählt, dass der Temperierblock die Solltemperatur noch nicht erreicht. Dann wird die Temperaturdifferenz oder der Quotient während eines Zeitabschnitts erfasst, in dem sich die Temperatur des Temperierblocks kontinuierlich ändert. Die dritte Zeit kann aber auch so gewählt sein, dass der Temperierblock die Solltemperatur innerhalb einer Toleranz bereits erreicht hat.

**[0049]** Wie oben beschrieben, ist es auch möglich und vorzugsweise vorgesehen, dass eine Zeitdifferenz oder ein Quotient als diese erste Testgröße verwendet wird, wobei die Differenz der Messtemperaturen konstant gehalten wird, indem ermittelt wird, zu welcher dritten Zeit diese Temperaturdifferenz gemessen wird. Dazu umfasst das Verfahren in einer neunten Ausgestaltung vorzugsweise die Schritte: Wiederholtes Erfassen mindestens einer veränderlichen Messtemperatur aus dieser mindestens einen dieser Temperiereinrichtung zugeordneten Temperaturmesseinrichtung zu Zeitpunkten nach dieser zweiten Zeit; Vergleich dieser veränderlichen Messtemperatur mit einer Vergleichstemperatur; Erfassen eines Zeitpunkts, zu dem diese veränderliche Messtemperatur im Rahmen einer Toleranz diese Vergleichstemperatur erreicht hat und Verwenden dieses Zeitpunkts als diese dritte Zeit. Die Vergleichstemperatur ist vorzugsweise diese Solltemperatur oder eine andere, vorgegebene, z.B. in der Temperierungsvorrichtung gespeicherte, Temperatur.

**[0050]** Je nach dem, ob eine variable Größe bzw. dieser Quotient gemäß der sechsten bzw. siebten Ausgestaltung des Verfahrens ermittelt wird, indem diese Temperaturdifferenz oder dieser zweite Zeitabschnitt konstant gehalten wird, können andere Funktionsfehler der Temperierungsvorrichtung ermittelt werden. Auf diese Weise wird die Flexibilität des Testverfahrens erhöht.

**[0051]** Die Temperierung, insbesondere bei der sechsten oder siebten Ausgestaltung des Verfahrens, kann entweder durch Anlegen einer Solltemperatur an den Regelkreis oder durch Anlegen einer konstanten Leistung an die Temperiereinrichtung erfolgen. Bei konstanter Temperaturdifferenz umfasst das Verfahren in einer zehnten Ausgestaltung deshalb vorzugsweise den Schritt: Anlegen einer Solltemperatur ab mindestens dieser ersten Zeit und für mindestens die Dauer dieses er-

sten Zeitabschnitts an diesen ersten Regelkreis, dem diese mindestens eine erste Temperiereinrichtung und diese mindestens eine, dieser mindestens einen ersten Temperiereinrichtung zugeordnete, erste Temperaturmesseinrichtung, zugeordnet sind. Dabei ist diese Vergleichstemperatur vorzugsweise diese Solltemperatur. Ferner ist bei konstant gehaltener Temperaturdifferenz vorzugsweise vorgesehen, dass das Verfahren in einer elften Ausgestaltung den Schritt umfasst: Betreiben dieser mindestens einen ersten Temperiereinrichtung für die Dauer mindestens dieses ersten Zeitabschnitts ab mindestens einer ersten Zeit mit konstanter Leistung.

**[0052]** Um die Zuverlässigkeit des Testverfahrens und dessen Funktionalität weiter zu erhöhen ist vorzugsweise vorgesehen, dass mindestens eine zweite Testgröße ermittelt wird, die entweder mit dieser ersten Testgröße oder mit einer Referenzgröße verglichen wird.

**[0053]** Für den Fall, dass mindestens zwei verschiedene Testgrößen mit dem Testverfahren ermittelt werden, ist bevorzugt, dass das Verfahren mindestens einen der beiden Schritte umfasst: Verwenden dieser zweiten Testgröße als Referenzgröße zum Vergleich mit dieser ersten Testgröße; Verwenden dieser ersten Testgröße als Referenzgröße zum Vergleich mit dieser zweiten Testgröße.

**[0054]** Für alle Ausgestaltungen oder Modifizierungen des Verfahrens ist bevorzugt, dass diese Referenzgröße eine Vergleichstemperatur ist, welche z.B. in einer Speichereinrichtung der Temperierungsvorrichtung gespeichert ist, oder welche der Temperierungsvorrichtung über eine Datenschnittstelle zur Verfügung gestellt wird.

**[0055]** Das Starten des Verfahrens erfolgt vorzugsweise manuell durch den Benutzer, vorzugsweise über ein Eingabepanel an der Temperierungsvorrichtung. Vorzugsweise erfolgt das Starten des Verfahrens wahlweise entweder manuell durch den Benutzer oder automatisch. Ferner erfolgt das Starten des Verfahrens vorzugsweise automatisch zu jeder mittels dieser Temperierungsvorrichtung durchgeführten Messung an dieser mindestens einen Probe, insbesondere zu einer, insbesondere jeder, Durchführung eines Temperierprogramms mit mindestens einer Probe, insbesondere vor, nach oder während der Durchführung eines Temperierprogramms. Vorzugsweise erfolgt das Starten des Verfahrens automatisch in regelmäßigen Zeitabständen automatisch nach jeder n-ten ( $n \geq 1$ ) in Betriebsnahme der Temperierungsvorrichtung oder jeder n-ten Anwendung der Temperierungsvorrichtung. Ferner ist es bevorzugt, dass das Starten des Verfahrens automatisch nach einer bestimmten Gesamtbetriebsdauer der Temperierungsvorrichtung vorgesehen ist. Ferner ist bevorzugt, dass das Starten des Verfahrens automatisch nach einer vorbestimmten Untätigkeitszeit der Temperierungsvorrichtung erfolgt, in dem sich die Temperierungsvorrichtung insbesondere selbsttätig aus einem Stand-by-Modus heraus einschaltet, um dieses Testverfahren durchzuführen. Auf diese Weise kann die Zuverlässigkeit der Temperierungsvorrichtung verbessert werden und gleichzeitig ein Testver-

fahren für den Benutzer in komfortabler Weise durchgeführt werden. Vorzugsweise ist die Temperiervorrichtung zur Durchführung mehrerer, insbesondere aller, dieser beschriebenen Startmöglichkeiten ausgebildet.

**[0056]** Das erfindungsgemäße Verfahren ist vorzugsweise dazu ausgebildet, eine kurze Gesamtdauer seiner Durchführung aufzuweisen, die vorzugsweise kleiner als 40 Minuten ist, vorzugsweise kleiner als 30 Minuten, vorzugsweise kleiner als 25 Minuten, besonders bevorzugt kleiner als 20 Minuten, noch bevorzugter kleiner als 15 Minuten, noch bevorzugter kleiner als 10 Minuten, noch bevorzugt kleiner als 9,5 Minuten und noch bevorzugter kleiner als 6 Minuten. Am bevorzugtesten liegt die Gesamtdauer des erfindungsgemäßen Verfahrens unter 5 Minuten. Ferner ist die erfindungsgemäße Temperiervorrichtung, insbesondere auch deren Testeinrichtung, vorzugsweise zur Durchführung eines Testverfahrens mit solch einer kurzen Gesamtdauer ausgebildet. Eine kurze Gesamtdauer bietet den Vorteil, dass mehr Zeit für die Durchführung der Primärfunktion einer Temperiervorrichtung, nämlich das Durchführen mindestens eines Temperierprogramms, zur Verfügung steht. So wird der Arbeitsfluss bei der Benutzung einer Temperiervorrichtung, welche das erfindungsgemäße Testverfahren durchführt, weniger verzögert und die Verwendung dieser Temperiervorrichtung wird effizienter und komfortabler. Ferner erlaubt eine kurze Verfahrensdauer, das Testverfahren öfter, insbesondere automatisch, durchzuführen. Dadurch wird die Zuverlässigkeit der Temperiervorrichtung verbessert. Für den Fall, dass das Testverfahren vollständig während der Durchführung eines Temperierprogramms durchgeführt wird, kann die Dauer des Verfahrens sogar mit Null bezeichnet werden.

**[0057]** Die erfindungsgemäße Temperiervorrichtung und/oder das erfindungsgemäße Verfahren weist ferner vorzugsweise eine Dokumentationsfunktion auf, mittels der Daten dauerhaft, d.h. z.B. dauerhaft bezüglich Stromunterbrechung, aufgezeichnet werden können. Vorzugsweise weist die Temperiervorrichtung eine Dokumentationseinrichtung auf, die eine Speichereinrichtung oder Teile einer auch zur Speicherung anderer Daten verwendeten Speichereinrichtung umfassen kann. Diese Dokumentationseinrichtung ist vorzugsweise in dieser Temperiervorrichtung angeordnet, kann aber auch als externe Einrichtung, z.B. als Teil eines externen PCs, ausgebildet sein, welcher über eine Datenschnittstelle mit der Temperiervorrichtung verbunden ist. Die Dokumentationseinrichtung dient vorzugsweise zur Speicherung eines Testlogbuchs, welches Dateneinträge vorsieht, die z.B. Datum, Uhrzeit, Seriennummer, Benutzer und/oder Testergebnis (z.B. passed/failed) umfassen. Entsprechend umfasst das Verfahren vorzugsweise den Schritt: Eintragen mindestens eines Dateneintrags in eine Dokumentationseinrichtung der Temperiervorrichtung. Durch die Dokumentation von Testergebnissen kann die Wartung und damit die Zuverlässigkeit des Gerätes verbessert werden.

**[0058]** Das Ergebnis eines Testverfahrens wird dem Benutzer vorzugsweise ausgegeben. Dies kann visuell erfolgen, z.B. über ein Bedienungspanel der Temperiervorrichtung, und/oder akustisch, z.B. über einen Lautsprecher der Temperiervorrichtung. Ferner ist bevorzugt, dass die erfindungsgemäße Temperiervorrichtung und/oder das erfindungsgemäße Verfahren eine Nachweisfunktion umfasst, mit der ein Zertifikat über ein durchgeführtes Testverfahren erstellt werden kann. Dazu ist die Temperiervorrichtung vorzugsweise zur Ausgabe eines Nachweisdatensatzes in einem Zertifikat ausgebildet, indem Nachweisdaten z.B. visuell über ein optionales Bedienungspanel der Temperiervorrichtung oder über eine Datenschnittstelle an ein externes Gerät, z.B. einen PC, einen mobilen Datenspeicher oder einen Drucker ausgegeben oder abgebildet werden. Entsprechend umfasst das Verfahren vorzugsweise den Schritt: Erstellen eines Zertifikats aus Nachweisdaten. Diese Nachweisdaten können einen vom Benutzer wählbaren oder vorgegebenen Text enthalten, sowie einen Header mit Datum, Uhrzeit, Benutzername, Seriennummer der Vorrichtung oder Vorrichtungstyp. Zudem umfassen diese Nachweisdaten mindestens ein Testergebnis eines zuvor durchgeführten Testverfahrens, z.B. ein Gesamtergebnis und ein oder mehrere Teilergebnisse.

**[0059]** Es ist möglich, dass das Verfahren mehrfach und nacheinander und insbesondere mittels verschiedener Komponenten zumindest teilweise gleichzeitig und mehrfach durchgeführt wird, und ferner bevorzugt, dass mehrere verschiedene der beschriebenen Ausgestaltungen des Verfahrens kombiniert werden. Bei einem kombinierten Verfahren wird das erfindungsgemäße Verfahren mehrfach durchgeführt, und zwar in mindestens einer der beschriebenen Ausgestaltungen. Bei einem kombinierten Verfahren wird vorzugsweise mindestens ein Verfahren in einer Ausgestaltung zur Ermittlung eines absoluten Wertes als Testgröße mit mindestens einem Verfahren in einer Ausgestaltung zur Ermittlung einer Wertänderung (genannte sechste oder siebte Ausgestaltung des Verfahrens) als Testgröße verwendet, um eine oder mehrere Testgrößen zu ermitteln. Dadurch kann ein besonders zuverlässiges Gesamtergebnis der Tests des Betriebszustands der Temperiervorrichtung erhalten werden.

**[0060]** Weitere Merkmale und Vorteile des erfindungsgemäßen Testverfahrens ergeben sich aus der obigen Beschreibung der erfindungsgemäßen Temperiervorrichtung und deren Ausgestaltungen.

**[0061]** Das erfindungsgemäße Verfahren ist vorzugsweise zur Durchführung mit einer erfindungsgemäßen Temperiervorrichtung vorgesehen. Es ist jedoch auch möglich und bevorzugt, dass dieses erfindungsgemäße Verfahren mit einer anderen Temperiervorrichtung durchgeführt wird.

**[0062]** Weitere Merkmale und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung der Figuren und den Figuren. Gleiche Bezugszeichen in den

Figuren kennzeichnen im Wesentlichen gleiche Bauteile oder Verfahrensschritte, um Wiederholungen zu vermeiden.

Figur 1 bis 7 sind schematische Darstellungen unterschiedlicher Ausführungsbeispiele der erfindungsgemäßen Temperierungsvorrichtung.

Figur 7 bis 12 zeigen schematisch den Ablauf des erfindungsgemäßen Verfahrens in unterschiedlichen Ausführungsbeispielen.

Figur 13 zeigt schematisch den Ablauf eines Verfahrens, welches das erfindungsgemäße Verfahren in zwei Ausgestaltungen zu einem kombinierten Verfahren kombiniert.

**[0063]** Die Temperierungsvorrichtung 1 ist ein Thermocycler, der zur automatischen Durchführung einer Polymerasekettenreaktion (PCR) in einer Vielzahl von PCR-Proben ausgebildet ist. Der Thermocycler 1 weist ein Gehäuse 2 und einen beheizbaren Deckel 3 auf. Er umfasst einen im Wesentlichen quaderförmigen Temperierblock 4, der ein einstückig aus Metall gefertigtes Bauteil ist. Der Temperierblock 4 weist an seiner Oberseite eine Vielzahl von Aufnahmen 5 auf, die zur Aufnahme einer Vielzahl von Probenbehältnissen, z.B. aus einer PCR-Platte, ausgebildet sind. Die Probenbehältnisse und die Aufnahmen 5 sind so ausgestaltet, dass zwischen der Außenwand der Probenbehältnisse und der Innenwand der Aufnahmen 5 eine möglichst große Kontaktfläche erreicht wird, die für jedes Probenbehältnis gleich ist, um eine optimale und reproduzierbare Wärmeübertragung zwischen Temperierblock 4 und Probenbehältnis zu gewährleisten. Der Temperierblock 4 ist beheizbar über die Temperiereinrichtung 6, welche ein Peltierelement ist. Am Temperierblock 4 sind ferner zwei Temperaturmesseinrichtungen 7, 7' angebracht, mittels derer die Temperatur des Temperierblocks gemessen werden kann.

**[0064]** Die Steuerung der Temperierungsvorrichtung 1 erfolgt mittels der Steuerungseinrichtung 8. Diese übernimmt insbesondere die Steuerung der Temperierung des Temperierblocks 4.

**[0065]** Das Peltierelement 6 steht im großflächigen Kontakt mit der Unterseite des Temperierblocks 4, so dass sich oberhalb des Peltierelements 6 die Vielzahl von Aufnahmen 5 befinden.

**[0066]** Als funktionellen Bestandteil der Temperierungssteuerung umfasst die Steuerungseinrichtung 8 einen Regelkreis 9, dem diese Temperiereinrichtung 6 und diese zwei Temperaturmesseinrichtungen 7 zugeordnet sind. Der Regelkreis 9 umfasst die Schaltkreise des Reglers 10, der über die Verbindungen 11, 13 zwei von den Temperaturmesseinrichtungen 7, 7' gemessene Temperatur-Istwerte als Regelgröße des Regelkreises 9 erhält. Die Regelgröße wird z.B. über Mittelwertbildung aus den beiden Temperatur-Istwerten gebildet. Durch Vergleich,

insbesondere Differenzbildung, des Temperatur-Istwertes mit dem eingestellten Temperatur-Sollwert (Zieltemperatur) legt der Regler 10 einen Stellwert fest, der letztendlich bestimmt, mit welcher Leistung die Temperiereinrichtung 6 über die Verbindung 12 betrieben wird.

**[0067]** Die Temperierungsvorrichtung umfasst eine Testeinrichtung 14, mit der ein Testverfahren durchgeführt werden kann, bei dem mindestens eine Testgröße ermittelbar ist, welche die Betriebsbereitschaft der Temperierungsvorrichtung kennzeichnet. Die Testeinrichtung 14 ist innerhalb der Temperierungsvorrichtung 1 angeordnet und ist baulich in die Steuerungseinrichtung 8 integriert. Über die Signalleitung 15, den Regler 10 und die Signalleitung 11 ist die Testeinrichtung 14 mit dem Temperatursensor 7 signalverbunden und analog mit dem zweiten Temperatursensor 7' signalverbunden. Somit umfasst die Testeinrichtung eine Signalverbindung zum Regelkreis 9, insbesondere zum Regler 10, und ist insbesondere dazu ausgebildet, die an die Temperiereinrichtung 6 abgegebene Leistung durch Beeinflussen des Stellwerts des Regelkreises zu steuern. Ein Vorteil der Verwendung von zwei Temperaturmesseinrichtungen 7 und 7', die einer Temperiereinrichtung 6 zugeordnet sind, liegt darin, dass eine zusätzliche Datenquelle geschaffen ist, welche in der Weise Auskunft über den Betriebszustand der Vorrichtung geben kann, dass nicht nur der Totalausfall eines Bauteils detektiert wird sondern auch Leistungsabweichungen der Bauteile detektiert werden können. Der Sensor 7' misst nicht nur die mittels der Temperiereinrichtung 6 kontrollierte Temperatur, sondern liefert andererseits auch einen Vergleichswert für die mittels des Sensors 7 gemessenen Daten. Durch die beschriebenen Signalverbindungen der Testeinrichtung 14 mit den Bauteilen der Temperierungsvorrichtung kann ein Testverfahren mit der Temperierungsvorrichtung durchgeführt werden, ohne dass aufwändige Zusatzhardware erforderlich ist. Auf diese Weise wird die Zuverlässigkeit der Testeinrichtung und der Temperierungsvorrichtung verbessert.

**[0068]** Der Testeinrichtung ist ein Abschnitt einer Speichereinrichtung (Datenspeicher, nicht gezeigt), zugeordnet, in dem ein Programmcode zur Durchführung eines Testverfahrens, insbesondere des erfindungsgemäßen Testverfahrens, gespeichert ist. Ferner ist der Testeinrichtung 14 ein weiterer Abschnitt einer Speichereinrichtung zugeordnet, welcher die Ergebnisse mindestens eines Testverfahrens speichert. Die Testeinrichtung 14 umfasst ferner eine Starteinrichtung 18 zum automatischen Starten eines Testverfahrens, wobei diese Starteinrichtung in Signalverbindung mit dieser Testeinrichtung steht, so dass ein automatisches Starten dieses Testverfahrens ermöglicht ist. Die Starteinrichtung umfasst eine Schaltungslogik, die im Ausführungsbeispiel dazu ausgebildet ist, das Testverfahren nach jeder Durchführung eines Temperierprogramms, welches z.B. im Durchführen einer PCR bestehen kann, durchzuführen. Auch die Starteinrichtung ist in die Steuerungseinrichtung 8 baulich integriert.

**[0069]** In Figur 2 umfasst das Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Temperierungsvorrichtung, dem Thermocycler 21, eine Testeinrichtung 24, die als externe Testeinrichtung ausgeführt ist. Die Testeinrichtung 24 ist über eine Signalleitung 17, eine Signalschnittstelle 16 mit der Steuerungseinrichtung 28 signalverbunden, und über die Signalleitung 15, den Regler 10 und die Signalleitung 11 mit der Temperaturmesseinrichtung 7 signalverbunden und in ähnlicher Weise mit dem Sensor 7' und der Temperiereinrichtung 6 signalverbunden. Auch in diesem Ausführungsbeispiel wird für die Durchführung eines Testverfahrens die vorhandene Struktur der Temperierungsvorrichtung, insbesondere die Sensoren benutzt, so dass aufwändige Zusatzhardware nicht erforderlich ist. Die Testeinrichtung 24 kann in ein externes Steuerungsgerät, z.B. einen PC integriert sein, von dem aus eine zentrale Steuerung der Testverfahren verschiedener Temperierungsvorrichtungen erfolgen kann. Vorzugsweise ist die Testeinrichtung 24 in ein Labor-Informations-Management-System (LIMS) eingebunden. Die externe Ausführungsweise hat insbesondere den Vorteil, dass Testverfahren, insbesondere das erfindungsgemäße Verfahren, einfacher angepasst oder geändert werden können und dass die Testergebnisse unmittelbar für eine externe Datenauswertung und Überwachung zur Verfügung stehen.

**[0070]** Figur 3 zeigt eine Temperierungsvorrichtung (Thermocycler) 31, die einen Regelkreis 32 umfasst, dem ein erstes Peltierelement 38 und ein zweites Peltierelement 39 zugeordnet sind. Ferner sind dem Regelkreis 32 die Temperaturmesseinrichtungen 7 und 7' (Temperatursensoren) zugeordnet, wobei der Temperatursensor 7 der Temperiereinrichtung 39 zugeordnet ist und der Temperatursensor 7' der Temperiereinrichtung 38 zugeordnet ist. Die Temperatur des Temperierblocks 4, die vom Temperatursensor 7 gemessen wird, wird dabei im wesentlichen von der Temperiereinrichtung 39 beeinflusst, die näher an diesem Sensor 7 angeordnet ist, als die Temperiereinrichtung 38. Entsprechend wird die vom Sensor 7' gemessene Temperatur stärker von der näher angeordneten Temperiereinrichtung 38 beeinflusst. Durch diese Zuordnung von Temperatursensor 7 zu Peltierelement 39 und von Sensor 7' zu Peltierelement 38 lassen sich zahlreiche Testverfahren durchführen, welche die Zuverlässigkeit der Temperierungsvorrichtung 31 verbessern. Andererseits besteht die Möglichkeit, durch diese zwei Temperiereinrichtungen 38, 39 einen Temperaturgradienten entlang der Aufnahmen 5 zu erzeugen. Die Testeinrichtung 14' ist über die Signalverbindung 15, den Regler 33 und die Signalleitung 34 mit dem Temperatursensor 7 signalverbunden und über die Signalleitung 15 den Regler 33 und die Signalleitung 35 mit der Temperiereinrichtung 39 signalverbunden. Entsprechend ist die Testeinrichtung 14' mit dem Sensor 7' und der Temperiereinrichtung 38 signalverbunden. Die Testeinrichtung 14' kann dazu ausgebildet sein, die Temperiereinrichtung 38 oder die Temperiereinrichtung 39 vorübergehend abzuschalten, so dass nur mit einer Tem-

periereinrichtung geregelt wird. Dadurch ergeben sich Möglichkeiten für weitere Testverfahren, welche die Zuverlässigkeit der Temperierungsvorrichtung verbessern, indem sie über den Betriebszustand detaillierter Auskunft geben.

**[0071]** Figur 4 zeigt eine Temperierungsvorrichtung 41, die zwei Regelkreise 42 und 42' umfasst, wobei jedem Regelkreis zwei Temperiereinrichtungen und zwei Temperaturmesseinrichtungen zugeordnet sind, und jeder Temperiereinrichtung eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet ist. Dabei ist der Temperierblock 4 in zwei Abschnitte 4a und 4b unterteilt, die von einem Material schlechterer Wärmeleitfähigkeit, z.B. Luft, unterbrochen sind. Dadurch werden störende Einflüsse zwischen den Regelkreisen 42 und 42', insbesondere störende Regelschwingungen vermindert. Der Regelkreis 42 umfasst die Peltierelemente 48 und 49 als Stellglieder, die eine Temperatur auf den Abschnitt 4a des Temperierblocks aufrufen, welche vom Temperatursensor 51, welcher der Temperatureinrichtung 48 zugeordnet ist, und der Temperaturmesseinrichtung 50, welche der Temperiereinrichtung 49 zugeordnet ist, gemessen werden. Diese Temperatur-Istwerte werden an den Regler 43 des Regelkreises 42 übertragen, wodurch der Regelkreis geschlossen wird. Analog ist der Regelkreis 42' aufgebaut. Die Testeinrichtung 54 umfasst Signalverbindungen zu den Regelkreisen 42 und 42' sowie Signalverbindungen zu den Temperatursensoren 50, 51, 50', 51'. Durch diese Anordnung von Bauteilen in der Temperierungsvorrichtung 41 ist es möglich, weitere Verfahren, insbesondere erfindungsgemäße Verfahren, zum Testen des Betriebszustands in der Temperierungsvorrichtung vorzusehen, wodurch die Zuverlässigkeit der Temperierungsvorrichtung 41 verbessert wird.

**[0072]** Figur 5 zeigt die Temperierungsvorrichtung 61, die zwei Regelkreise 62 und 62' umfasst, wobei jedem Regelkreis eine Temperiereinrichtung und eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet ist. Ferner ist jeder Temperiereinrichtung genau eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet. Dem Regelkreis 62 ist das Peltierelement 66 zugeordnet, welches den Abschnitt 4a des Temperierblocks 4 temperiert, um eine Temperatur im Temperierblock zu erzeugen, welche vom Temperatursensor 67, welcher der Temperiereinrichtung 66 des Regelkreises 62 zugeordnet ist, gemessen wird und als Istwert-Temperatur an den Regler 63 des Regelkreises 62 übertragen wird, wodurch der Regelkreis geschlossen wird. Analog ist der Regelkreis 62' aufgebaut. Statt eines in Abschnitte getrennten Temperierblocks kann auch ein einstückiger Temperierblock 4 verwendet werden. Die Testeinrichtung 74 ist mittels der Signalleitung 75, dem Regler 63 und der Signalleitung 64 mit dem Temperatursensor 67 signalverbunden. Analog ist die Testeinrichtung 74 mit dem Temperatursensor 67' signalverbunden. Ferner umfasst die Testeinrichtung 74 jeweils eine Signalverbindung zu den Regelkreisen 62 und 62' und den Temperiereinrichtungen 66 und 66'. Auf diese Weise können verschiedene Testverfahren mittels der mit der

Testeinrichtung 74 signalverbundenen Bauteile, wie beschrieben, des Thermocyclers 61 durchgeführt werden, wodurch dessen Betriebszustand zuverlässig überwacht werden kann.

**[0073]** Figur 6 zeigt den Thermocycler 81, dessen Temperierblock 4 aus vier Abschnitten, 4a, 4b, 4c und 4d besteht, wobei jeder Temperierblockabschnitt von einer Temperiereinrichtung temperiert wird, und einem eigenen Regelkreis zugeordnet ist. Dem Regelkreis 82 ist das Peltierelement 86 zugeordnet, welche im Abschnitt 4a des Temperierblocks 4 eine Temperatur erzeugt, welche vom Temperatursensor 87 gemessen wird und als Istwert-Temperatur an den Regler 83 des Regelkreises 82 übertragen wird, wodurch der Regelkreis geschlossen wird. Analog sind die Regelkreise 82', 82" und 82''' aufgebaut. Die Testeinrichtung 94 ist über die Signalleitung 95, den Regler 83 und die Signalleitung 84 mit der Temperaturmesseinrichtung 87 signalverbunden und über die Signalleitung 95, mit dem Regler 83 und die Signalleitung 85 mit der Temperiereinrichtung 86 signalverbunden. Analog ist die Testeinrichtung mit dem entsprechenden Bauteilen der Regelkreise 82', 82" und 82''' signalverbunden. Mittels dieser Signalverbindungen lassen sich zahlreiche Testverfahren, insbesondere erfindungsgemäße Testverfahren mit der Temperierungsvorrichtung 81 durchführen, welche deren Betriebszustand überwachen, und deren Zuverlässigkeit somit verbessern.

**[0074]** Figur 7 zeigt schematisch den Ablauf des Verfahrens 100 zum Testen mindestens einer ersten Testgröße einer Temperierungsvorrichtung. Diese zur Durchführung des Verfahrens geeignete Temperierungsvorrichtung, welche insbesondere die erfindungsgemäße Testeinrichtung ist und einer der Gestaltungen gemäß Fig. 1 bis 6 entsprechen kann, ist zur Temperierung mindestens einer Probe, insbesondere einer PCR-Probe, ausgebildet. Dazu umfasst die Temperierungsvorrichtung mindestens einen Temperierblock, der zur Aufnahme der mindestens einen Probe ausgebildet ist, mindestens eine erste Temperiereinrichtung, die zur Temperierung dieses mindestens einen Temperierblocks angeordnet sind, mindestens eine erste Temperaturmesseinrichtung und mindestens eine zweite Temperaturmesseinrichtung, wobei jeder Temperiereinrichtung mindestens eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet ist, mindestens eine Steuerungseinrichtung, die zur Steuerung der Temperierung des mindestens einen Temperierblocks ausgebildet ist, vorzugsweise einen Zeitgeber, und mindestens einen ersten Regelkreis, dem diese mindestens eine erste Temperiereinrichtung und diese mindestens eine, dieser mindestens einen ersten Temperiereinrichtung zugeordnete, erste Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sind.

**[0075]** Das Verfahren 100 umfasst die Schritte: 101 Starten des Verfahrens; 102 Betreiben mindestens dieser ersten Temperiereinrichtung für die Dauer mindestens eines ersten Zeitabschnitts ab mindestens einer ersten Zeit; 103 Erfassen mindestens einer Messtempe-

ratur aus dieser mindestens einen, dieser ersten Temperiereinrichtung zugeordneten, ersten Temperaturmesseinrichtung wenigstens zu einer zweiten Zeit; 104 Ermitteln mindestens einer ersten Testgröße der Temperierungsvorrichtung unter Verwendung dieser mindestens einen Messtemperatur; 105 Vergleich dieser ersten Testgröße mit einer Referenzgröße. Beim Verfahren 100 wird als Referenzgröße gemäß Schritt 106 eine in der Temperierungsvorrichtung gespeicherte, vorbestimmte Größe verwendet.

**[0076]** Das in Figur 8 gezeigte Verfahren 110 zeigt eine Ausgestaltung des Verfahrens 100, welches zusätzlich zu den Schritten 101 bis 105 die Schritte umfasst: 111 Anlegen einer Solltemperatur ab mindestens dieser ersten Zeit an diesen Regelkreis, dem diese mindestens eine Temperiereinrichtung und diese mindestens eine, dieser mindestens einen Temperiereinrichtung zugeordnete, Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sind; 114 Verwenden der zu dieser zweiten Zeit gemessenen Messtemperatur als diese Testgröße. Schritt 111 veranlasst den Regelkreis dazu, den Temperierblock zu temperieren, d.h. zu heizen oder zu kühlen, um eine Solltemperatur des Temperierblocks zu erreichen. Der zweite Zeitpunkt der Messung der Temperatur, welche dann als Testgröße verwendet wird (Schritt 114), kann z.B. so gewählt werden, dass die Änderung der Temperatur des Temperierblocks z.B. mittels dieser Temperaturmesseinrichtung, beobachtet wird. Dazu wird solange gemessen, bis sich innerhalb eines vorgegebenen Grenzwerts keine Änderungen mehr einstellen, wodurch die Temperatur zumindest nach dem weiteren Abwarten einer Wartezeit als eingestellt bewertet wird und die Temperaturmessung des Schritts 103 erfolgt. Alternativ zur Beobachtung des Temperaturwerts kann auch, insbesondere unter Berücksichtigung der Größe des Temperatursprungs und der Starttemperatur und Solltemperatur und insbesondere unter Berücksichtigung der Historie der Temperaturen am Temperierblock, eine Latenzzeit (Wartezeit) angesetzt werden, innerhalb der eine stabile Temperatureinstellung normalerweise erwartet wird. Diese Latenzzeit kann z.B. 30 Sekunden betragen. Wird in Schritt 105 eine Abweichung der in Schritt 104 bestimmten Testgröße, hier eine Temperatur, von der vorgegebenen und zu erwartenden Referenzgröße (Schritt 106) festgestellt, so ist das Testergebnis negativ und wird dem Benutzer entsprechend ausgegeben.

**[0077]** Entsprechend umfasst das Verfahren 110 den Schritt 107, der vorsieht, dass das Testergebnis von der Testeinrichtung ausgegeben wird. Dies erfolgt vorzugsweise visuell, z.B. über ein Display an der Temperierungsvorrichtung oder über eine externe Ausgabereinrichtung, die z.B. das Display eines externen PCs sein kann, welcher mit der Testeinrichtung über eine Datenschnittstelle signalverbunden sein kann. Das Testverfahren 110 kann insbesondere von einer Testeinrichtung der erfindungsgemäßen Temperierungsvorrichtung durchgeführt werden. Ferner werden die Testergebnisse elektronisch gespeichert und dokumentiert, z.B. mit einer



Dokumentationseinrichtung der erfindungsgemäßen Temperierungsvorrichtung oder auf einem externen PC. Die Zuordnung mindestens einer Temperiermesseinrichtung zu dieser Temperiereinrichtung zu einem Verbund ermöglicht es, dass der Betriebszustand dieses Verbunds überwacht werden kann. Der Vergleich des Schritts 105 der gemessenen Testgröße, z.B. der Temperatur, die am Sensor zu einer bestimmten Zeit anliegt, mit einer vorbestimmten Vergleichsgröße, die unter normalen Betriebszustand der Temperierungsvorrichtung erwartet würde, gibt darüber Auskunft, ob bei diesem Verbund eine Betriebsstörung vorliegt oder nicht. So kann der Ausfall dieses Bauteilverbunds detektiert werden. Insbesondere, wenn das Starten des Verfahrens automatisch erfolgt, z.B. nach jedem zehnten Durchführen eines Temperierprogramms, kann die Zuverlässigkeit der Temperierungsvorrichtung verbessert werden.

**[0078]** Figur 9 zeigt das Verfahren 120, welches sich zusätzlich zum Testen einer ersten Testgröße gemäß der Schritte 101 bis 105 auf das Testen einer zweiten Testgröße dieser Temperierungsvorrichtung bezieht. Das Verfahren ist z.B. geeignet für eine Temperierungsvorrichtung, deren ersten Regelkreis mindestens eine zweite Temperiereinrichtung und mindestens eine, dieser mindestens einen zweiten Temperiereinrichtung zugeordnete, zweite Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sind. Ferner ist das Verfahren geeignet für eine Temperierungsvorrichtung, die mindestens einen, von diesem ersten Regelkreis verschiedenen, zweiten Regelkreis umfasst, wobei diesem zweiten Regelkreis mindestens eine zweite Temperiereinrichtung und mindestens eine, dieser mindestens einen zweiten Temperiereinrichtung zugeordnete, zweite Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sind. Beispiele solcher Temperiereinrichtungen sind die in den Fig. 3 bis 6 dargestellten Themo-cycler.

**[0079]** Das Verfahren 120 umfasst die Schritte: 101 Starten des Verfahrens; 102 Betreiben mindestens dieser ersten Temperiereinrichtung für die Dauer mindestens eines ersten Zeitabschnitts ab mindestens einer ersten Zeit; 103 Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen, dieser ersten Temperiereinrichtung zugeordneten, ersten Temperaturmesseinrichtung wenigstens zu einer zweiten Zeit; 104 Ermitteln mindestens einer ersten Testgröße der Temperierungsvorrichtung unter Verwendung dieser mindestens einen Messtemperatur; 105 Vergleich dieser ersten Testgröße mit einer Referenzgröße, welches diese zweite Testgröße ist (Schritt 106b). Ferner sieht das Verfahren 120 vor, dass gleichzeitig oder nicht gleichzeitig zu den Schritten 102 bis 105 die Schritte durchgeführt werden: 102' Betreiben dieser zweiten Temperiereinrichtung für die Dauer mindestens eines ersten Zeitabschnitts ab mindestens einer ersten Zeit; 103' Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen zweiten, dieser zweiten Temperiereinrichtung zugeordneten, zweiten Temperaturmesseinrichtung wenigstens zu einer zweiten Zeit; 104' Ermitteln

mindestens einer zweiten Testgröße der Temperierungsvorrichtung unter Verwendung dieser mindestens einen Messtemperatur; 105' Vergleich dieser zweiten Testgröße mit einer Referenzgröße, welche diese erste Testgröße ist (Schritt 106b). Alternativ oder zusätzlich kann jede Testgröße mit einer gespeicherten Referenzgröße verglichen werden. Ein Vorteil der Ermittlung einer zweiten Testgröße und damit ein Vorteil des Verfahrens 120 ist, dass sich die Temperier- und Temperaturmesseinrichtungen gegenseitig überwachen können, so dass eine bessere Überwachung des Betriebszustands der Temperierungsvorrichtung ermöglicht wird, die dadurch zuverlässiger wird.

**[0080]** Figur 10 zeigt das Verfahren 130, welches zusätzlich zu den Verfahrensschritten 101 bis 105 die Schritte umfasst: 131 Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen dieser Temperiereinrichtung zugeordneten Temperaturmesseinrichtung zu einer dritten Zeit; 134 Bilden der Differenz zweier Messtemperaturen, von denen die eine zu dieser zweiten Zeit und die andere zu dieser dritten Zeit gemessen wurde, Bilden eines zweiten Zeitabschnitts, welcher der Differenz dieser dritten Zeit und dieser zweiten Zeit entspricht und Verwenden dieses zweiten Zeitabschnitts als diese erste Testgröße. Die Testgröße "Zeitabschnitt" wird in Bezug auf eine vorgegebene (konstante) Temperaturdifferenz als Wertänderung ermittelt. Auch die Referenzgröße, mit der diese Testgröße verglichen wird, wurde bezüglich dieser konstanten Temperaturdifferenz ermittelt und festgelegt. Es existiert somit, auch wenn er in diesem Ausführungsbeispiel des Verfahrens nicht explizit berechnet wird, ein Quotient. Dieser hat die Dimension einer zeitlichen Wertänderung, insbesondere einer Rate und insbesondere einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit. Mittels einer solchen (zeitlichen) Wertänderung kann nicht nur der Ausfall eines Verbunds aus Temperiereinrichtung und der mindestens einen, ihr zugeordneten Temperaturmesseinrichtung, festgestellt werden, sondern gemäß Verfahren 140 auch die Leistungsfähigkeit dieses Verbunds getestet werden. Eine Temperaturdifferenz, Zeitdifferenz oder der Quotient der beiden Werte wird ermittelt, indem entweder eine Zeitdifferenz vorgegeben wird und die sich einstellende Temperaturdifferenz ermittelt wird oder alternativ, indem ermittelt wird, innerhalb welcher Zeit sich ein vorbestimmte Temperaturdifferenz ausbildet.

**[0081]** Die zweite der genannten Alternativen ist in dem Figur 11 gezeigten Verfahren 140 ausgeführt, welches zusätzlich zu den Verfahrensschritten 101 bis 105 und 131 und 134 die Schritte umfasst: 141 Wiederholtes Erfassen mindestens einer veränderlichen Messtemperatur aus dieser mindestens einen dieser ersten Temperiereinrichtung zugeordneten ersten Temperaturmesseinrichtung zu Zeitpunkten nach dieser zweiten Zeit, Vergleich dieser veränderlichen Messtemperatur mit einer Vergleichstemperatur; 143 Erfassen eines Zeitpunkts, zu dem diese veränderliche Messtemperatur im Rahmen einer Toleranz diese Vergleichstemperatur er-

reicht hat und Verwenden dieses Zeitpunkts als diese dritte Zeit. Die in Schritt 104 als Testgröße ermittelte Zeitdifferenz kann entweder mit einer gespeicherten Größe verglichen werden (Schritt 106) oder mit einer anderen Testgröße verglichen werden (Schritt 106b).

**[0082]** In Figur 12 ist das Verfahren 150 gezeigt, bei dem zwei Zeitdifferenzen als Testgrößen ermittelt werden. Es kann z.B. von einer Temperierungsvorrichtung durchgeführt werden, bei der einer Temperiereinrichtung zwei Temperaturmesseinrichtungen zugeordnet sind.

**[0083]** Beispiele für eine solche Temperierungsvorrichtung sind die in den Fig. 1 und 2 gezeigten Thermocycler. Die Temperiereinrichtung bildet mit der ihr zugeordneten ersten Temperaturmesseinrichtung einen ersten Bauteilverbund und bildet mit der ihr zugeordneten zweiten Temperaturmesseinrichtung einen zweiten Bauteilverbund, wobei für jeden Verbund eine eigene Testgröße zur Kennzeichnung der Leistungsfähigkeit des Verbunds ermittelt wird. Das Verfahren 150 startet automatisch (Schritt 101) nach Durchführung eines Temperierprogramms, und temperiert den Temperierblock mit der Temperiereinrichtung ab einer ersten Zeit (102). Dem Regelkreis der Temperierungsvorrichtung, dem die Temperiereinrichtung zugeordnet ist, wird z.B. ein Sollwert vorgegeben. Es werden mittels der dieser Temperiereinrichtung zugeordneten zwei Temperaturmesseinrichtungen jeweils zwei Temperaturwerte zu zwei Zeitpunkten ermittelt. Die beiden Zeitpunkte der Temperaturmessungen, nämlich zuerst diese zweite Zeit und danach diese dritte Zeit, werden ermittelt, bevor die Solltemperatur erreicht ist. Die vorgegebene konstante Temperaturdifferenz, bei deren Erreichen diese dritte Zeit festgehalten wird, beträgt z.B. 30°C. Die dem ersten Bauteilverbund zugeordnete, als erste Testgröße ermittelte Zeitdifferenz zwischen dritter und zweiter Zeit ist z.B. 30 Sekunden, die dem zweiten Bauteilverbund zugeordnete zweite Testgröße ist z.B. 35 s. Angenommen, der normalerweise bei den gewählten Bedingungen erwartete (Referenz-)Wert für die Zeitdifferenz läge bei 30 s mit einer Toleranz von 0,5 s. Dann sind entweder beide Temperatursensoren defekt oder die Temperiereinrichtung defekt. Es ist unwahrscheinlicher, dass zwei Bauteile gleichzeitig einen Defekt aufweisen als dass nur ein Bauteil defekt ist. Deshalb ist es in diesem Fall wahrscheinlicher, dass die Temperiereinrichtung einen Defekt aufweist, z.B. eine mangelbehaftete Verbindung zum Temperierblock. Auf diese Weise kann durch die Gestaltung der Temperierungsvorrichtung mit zwei Sensoren pro Regelkreis und Temperiereinrichtung sowie das erfindungsgemäße Verfahren zusätzliche Sicherheit bei der Analyse des Betriebszustands der Temperierungsvorrichtung gewonnen werden.

**[0084]** Figur 13 zeigt ein Verfahren 160, bei dem zwei verschieden ausgestaltete erfindungsgemäße Verfahren zu einem Testverfahren kombiniert werden, wodurch ein besonders zuverlässiger Test des Betriebszustands einer Temperierungsvorrichtung erreicht wird. Das Verfahren 160 wird z.B. von einer Temperierungsvorrichtung durch-

geführt, bei dem einer Temperiereinrichtung zwei Temperaturmesseinrichtungen zugeordnet sind, vgl. Fig. 1 und 2. Eine erste Testgröße und eine zweite Testgröße werden in einem zeitlich überlappenden Ablauf ermittelt. Das Verfahren wird durch eine manuelle Benutzereingabe, die z.B. über ein Bedienpanel der Temperierungsvorrichtung erfolgt, im Schritt 101 gestartet. An den Regelkreis der Temperiereinrichtung wird ein Sollwert angelegt (162) und die Temperiereinrichtung zum Aufheizen veranlasst. Die erste Testgröße ist eine Differenz von zwei Temperaturwerten, die von den der Temperiereinrichtung zugeordneten Temperatursensoren gleichzeitig, und zwar zu dieser zweiten Zeit ermittelt wird (103, 163) und deren Differenz als erste Testgröße verwendet wird (164, 104). Um sicher zu stellen, dass die Temperatur im Temperierblock an den Positionen beider Temperatursensoren ausgeglichen ist, ist diese zweite Zeit vorzugsweise so gewählt, dass eine Wartezeit von z.B. 30 Sekunden nach Erreichen der Sollwerttemperatur eingeschlossen ist, innerhalb der sich die Temperatur stabilisiert.

**[0085]** Die zweite Testgröße im Verfahren 160 ist die für das Erreichen einer vorgegebene Temperaturdifferenz benötigte Zeitspanne. Sie entspricht somit einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit, ohne dass allerdings der Quotient aus Temperatur- und Zeitdifferenz explizit berechnet wird. Die Zeitspanne wird ermittelt, indem nicht nur zu den Zeitpunkten dieser zweiten Zeit (103) des Verfahrens 160 gemessen wird, sondern zusätzlich zwei weitere Zeitpunkte und zwei weitere Temperaturwerte herangezogen werden. Diese Zeitpunkte sind eine dritte Zeit (131), und eine weitere zweite Zeit (103'), wobei diese dritte Zeit während dem Temperieren, also nach dieser ersten Zeit und nach dieser weiteren zweiten Zeit vorgesehen ist. Diese weitere zweite Zeit (103') ist vorzugsweise so gewählt, dass der Temperatursollwert noch nicht erreicht ist, so dass die Temperatur zwischen den Zeitpunkten einen z.B. ansteigenden, insbesondere im Wesentlichen rampenförmigen Verlauf aufweist. Die gemessene Temperaturdifferenz kann von diesem ersten oder diesem zweiten Temperatursensor geliefert werden, oder es wird eine Kombination der Sensoren verwendet, z.B. durch Mittelwertbildung.

**[0086]** Sowohl die erste Testgröße als auch die zweite Testgröße werden mit gespeicherten Referenzwerten verglichen (105, 106; 105", 106"), und es wird jeweils ein Teilergebnis des Testverfahrens ausgegeben (107, 107"). Mit diesem kombinierten, zeitlich überlappenden Verfahren können zeitsparend weitere Testdaten ermittelt werden, die Auskunft über den Betriebszustand der Temperierungsvorrichtung geben. Vorzugsweise weist ein solches, kombiniertes Testverfahren weitere Ausgestaltungen des erfindungsgemäßen Verfahrens auf, indem z.B. nach Ermittlung der ersten Testgröße, die während eines Heizschritts bestimmt wurde, weitere Testgrößen ermittelt werden, die während Abkühlschritten ermittelt werden. Es können z.B. in diesem kombinierten Verfahren nacheinander die Temperaturwerte 35°C

(Ausgangswert), 95°C, 35°C, 95°C, 75°C, 55°C, 35°C und 4°C angefahren werden, und bei jedem Erreichen dieser Sollwerte eine Testgröße ermittelt werden. Damit wird ein Testverfahren geschaffen, welches über die Betriebsfähigkeit der Temperierungsvorrichtung in unterschiedlichen, betriebsgemäßen Temperaturregionen und sowohl über die Aufheizleistung als auch über die Abkühlleistung Auskunft gibt. Ein solches kombiniertes Testverfahren ergibt eine besonders vollständige Auskunft über den Betriebszustand der Temperierungsvorrichtung.

### Patentansprüche

1. Temperierungsvorrichtung (1; 21; 31; 41; 61; 81) zur Durchführung eines Temperierprogramms für mindestens eine Probe, insbesondere PCR-Probe, umfassend:

mindestens einen Temperierblock (4), der zur Aufnahme der mindestens einen Probe ausgebildet ist,

mindestens eine Temperiereinrichtung (6; 38; 39; 48; 49; 86), die zur Temperierung dieses mindestens einen Temperierblocks (4) angeordnet ist,

mindestens eine Temperaturmesseinrichtung, welche dieser Temperiereinrichtung zugeordnet ist,

mindestens einen Regelkreis (9; 32; 42; 62; 82) zur Regelung einer Temperatur, dem mindestens eine Temperiereinrichtung und mindestens eine dieser mindestens einen Temperiereinrichtung zugeordnete Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sind,

mindestens eine Steuerungseinrichtung (8; 58; 68; 88), die zur Steuerung der Temperierung des mindestens einen Temperierblocks ausgebildet ist,

**dadurch gekennzeichnet, dass**

die Temperierungsvorrichtung mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen (7; 50; 51; 67; 87) umfasst, die mindestens einem Regelkreis zugeordnet sind,

und der Temperierungsvorrichtung eine Testeinrichtung (14; 24; 14'; 54; 74; 94) zur Durchführung eines Testverfahrens zugeordnet ist, wobei diese Testeinrichtung eine Signalverbindung (15; 17; 75; 95) zu mindestens einer dieser mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen (7; 50; 51; 67; 87) umfasst,

so dass mittels dieser Signalverbindung (15; 17; 75; 95) mindestens eine Testgröße der Temperierungsvorrichtung ermittelbar ist, welche den Betriebszustand der Temperierungsvorrichtung kennzeichnet.

2. Temperierungsvorrichtung gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie mindestens einen Regelkreis umfasst, dem mindestens zwei Temperiereinrichtungen und mindestens zwei Temperaturmesseinrichtungen zugeordnet sind, wobei jeder Temperiereinrichtung mindestens eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet ist.

3. Temperierungsvorrichtung gemäß mindestens einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie eine Starteinrichtung (18) zum Starten eines Testverfahrens umfasst, wobei diese Starteinrichtung in Signalverbindung mit dieser Testeinrichtung steht.

4. Temperierungsvorrichtung gemäß Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** diese Starteinrichtung zum manuellen Starten eines Testverfahrens ausgebildet ist.

5. Temperierungsvorrichtung gemäß mindestens einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie die Funktion eines Thermocyclers aufweist, der zur Durchführung einer PCR-Reaktion in mindestens einer PCR-Probe geeignet ist.

6. Verfahren zum Testen mindestens einer ersten Testgröße einer Temperierungsvorrichtung, welche der Temperierung mindestens einer Probe, insbesondere einer PCR-Probe, dient, wobei diese Temperierungsvorrichtung mindestens einen Temperierblock, der zur Aufnahme der mindestens einen Probe ausgebildet ist, mindestens eine erste Temperiereinrichtung, die zur Temperierung dieses mindestens einen Temperierblocks angeordnet sind, mindestens eine erste Temperaturmesseinrichtung und mindestens eine zweite Temperaturmesseinrichtung, wobei jeder Temperiereinrichtung mindestens eine Temperaturmesseinrichtung zugeordnet ist, mindestens eine Steuerungseinrichtung, die zur Steuerung der Temperierung des mindestens einen Temperierblocks ausgebildet ist, und mindestens einen ersten Regelkreis, dem diese mindestens eine erste Temperiereinrichtung und diese mindestens eine, dieser mindestens einen ersten Temperiereinrichtung zugeordnete, erste Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sind, umfasst, und wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst:

- Starten des Verfahrens (101);
- Betreiben mindestens dieser ersten Temperiereinrichtung für die Dauer mindestens eines ersten Zeitabschnitts ab mindestens einer ersten Zeit (102);
- Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen, dieser ersten Temperiereinrichtung zugeordneten, ersten

- Temperaturmesseinrichtung wenigstens zu einer zweiten Zeit (103);
- Ermitteln mindestens einer ersten Testgröße der Temperierungsvorrichtung unter Verwendung dieser mindestens einen Messtemperatur (104);
  - Vergleich dieser ersten Testgröße mit einer Referenzgröße (105).
- 5
7. Verfahren gemäß Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** es sich zusätzlich auf das Testen einer zweiten Testgröße dieser Temperierungsvorrichtung bezieht, wobei diesem ersten Regelkreis mindestens eine zweite Temperiereinrichtung und mindestens diese zweite Temperaturmesseinrichtung, welche dieser zweiten Temperiereinrichtung zugeordnet ist, zugeordnet sind, und wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst:
- Betreiben dieser zweiten Temperiereinrichtung für die Dauer mindestens eines ersten Zeitabschnitts ab mindestens einer ersten Zeit (102'); 10
  - Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen zweiten, dieser zweiten Temperiereinrichtung zugeordneten, zweiten Temperaturmesseinrichtung wenigstens zu einer zweiten Zeit (103'); 15
  - Ermitteln mindestens einer zweiten Testgröße der Temperierungsvorrichtung unter Verwendung dieser mindestens einen Messtemperatur (104'); 20
  - Vergleich dieser zweiten Testgröße mit einer Referenzgröße (105'). 25
8. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 6 oder 7, wobei das Verfahren die Schritte umfasst:
- Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen, zweiten Temperaturmesseinrichtung wenigstens zu einer zweiten Zeit (163); 30
  - Verwenden dieser Messtemperatur zur Ermittlung dieser Testgröße, indem mindestens eine Differenz der Messtemperaturen dieser ersten und zweiten Temperaturmesseinrichtungen gebildet wird, und Verwenden dieser Differenz als diese Testgröße (164). 35
9. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 6 bis 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Verfahren die Schritte umfasst:
- Anlegen einer Solltemperatur ab mindestens dieser ersten Zeit an diesen Regelkreis, dem diese mindestens eine Temperiereinrichtung und diese mindestens eine, dieser mindestens einen Temperiereinrichtung zugeordnete, Tem- 40
- peraturmesseinrichtung zugeordnet sind (111);
- Verwenden der zu dieser zweiten Zeit gemessenen Messtemperatur als diese Testgröße (114).
10. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 6 bis 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Verfahren die Schritte umfasst:
- Erfassen mindestens einer Messtemperatur aus dieser mindestens einen, dieser ersten Temperiereinrichtung zugeordneten, ersten Temperaturmesseinrichtung zu einer dritten Zeit (131); 45
  - Bilden der Differenz zweier Messtemperaturen, von denen die eine zu dieser zweiten Zeit und die andere zu dieser dritten Zeit gemessen wurde, Bilden eines zweiten Zeitabschnitts, welcher der Differenz dieser dritten Zeit und dieser zweiten Zeit entspricht und Verwenden dieses zweiten Zeitabschnitts als diese erste Testgröße. (134). 50
11. Verfahren gemäß Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Verfahren die Schritte umfasst:
- Wiederholtes Erfassen mindestens einer veränderlichen Messtemperatur aus dieser mindestens einen dieser ersten Temperiereinrichtung zugeordneten ersten Temperaturmesseinrichtung zu Zeitpunkten nach dieser zweiten Zeit, Vergleich dieser veränderlichen Messtemperatur mit einer Vergleichstemperatur (141); 55
  - Erfassen eines Zeitpunkts, zu dem diese veränderliche Messtemperatur im Rahmen einer Toleranz diese Vergleichstemperatur erreicht hat und Verwenden dieses Zeitpunkts als diese dritte Zeit (143).
12. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 8, 10 oder 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Verfahren den Schritt umfasst:
- Anlegen einer Solltemperatur ab mindestens dieser ersten Zeit und für mindestens die Dauer dieses ersten Zeitabschnitts an diesen Regelkreis, dem diese mindestens eine Temperiereinrichtung und diese mindestens eine, dieser mindestens einen Temperiereinrichtung zugeordnete, Temperaturmesseinrichtung zugeordnet sind (162).
13. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 6 bis 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Verfahren den Schritt umfasst:
- Verwenden einer in der Temperierungsvorrichtung gespeicherten Größe als Referenzgröße

(106).

14. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 6 bis 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Verfahren den Schritt umfasst:
- Verwenden einer anderen Testgröße als Referenzgröße (106b).
15. Kombiniertes Verfahren, bei dem mindestens ein Verfahren gemäß Anspruch 9 mit mindestens einem Verfahren gemäß Anspruch 10 kombiniert wird, um eine oder mehrere Testgrößen zu ermitteln.
16. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 6 bis 15, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Verfahren zumindest zeitweise während der Durchführung dieses Temperierprogramms durchgeführt wird.
17. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 6 bis 16, **dadurch gekennzeichnet, dass** es von einer Temperierungsvorrichtung gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5 durchgeführt wird.

5

10

15

20

25

30

35

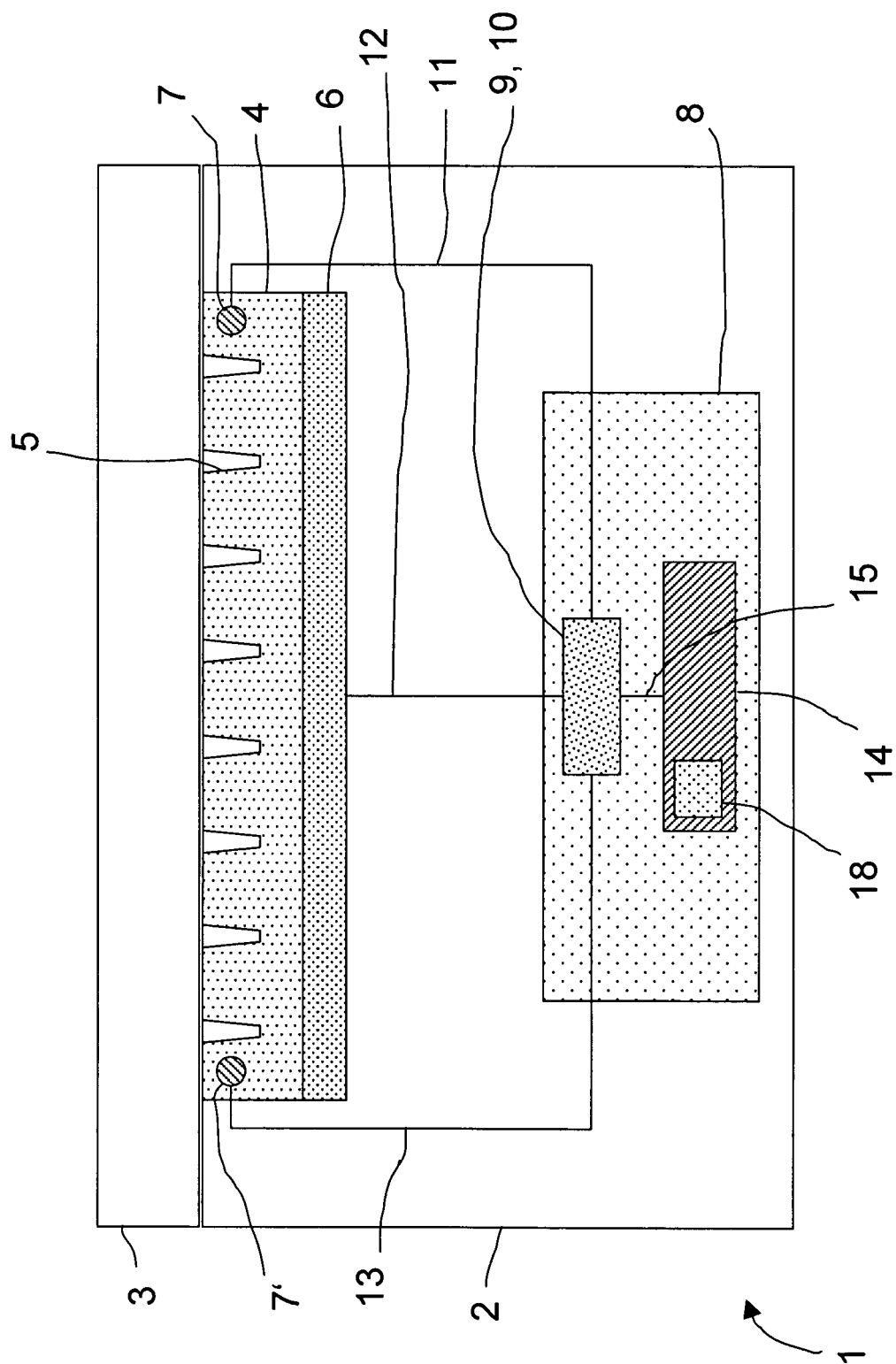
40

45

50

55

Fig. 1



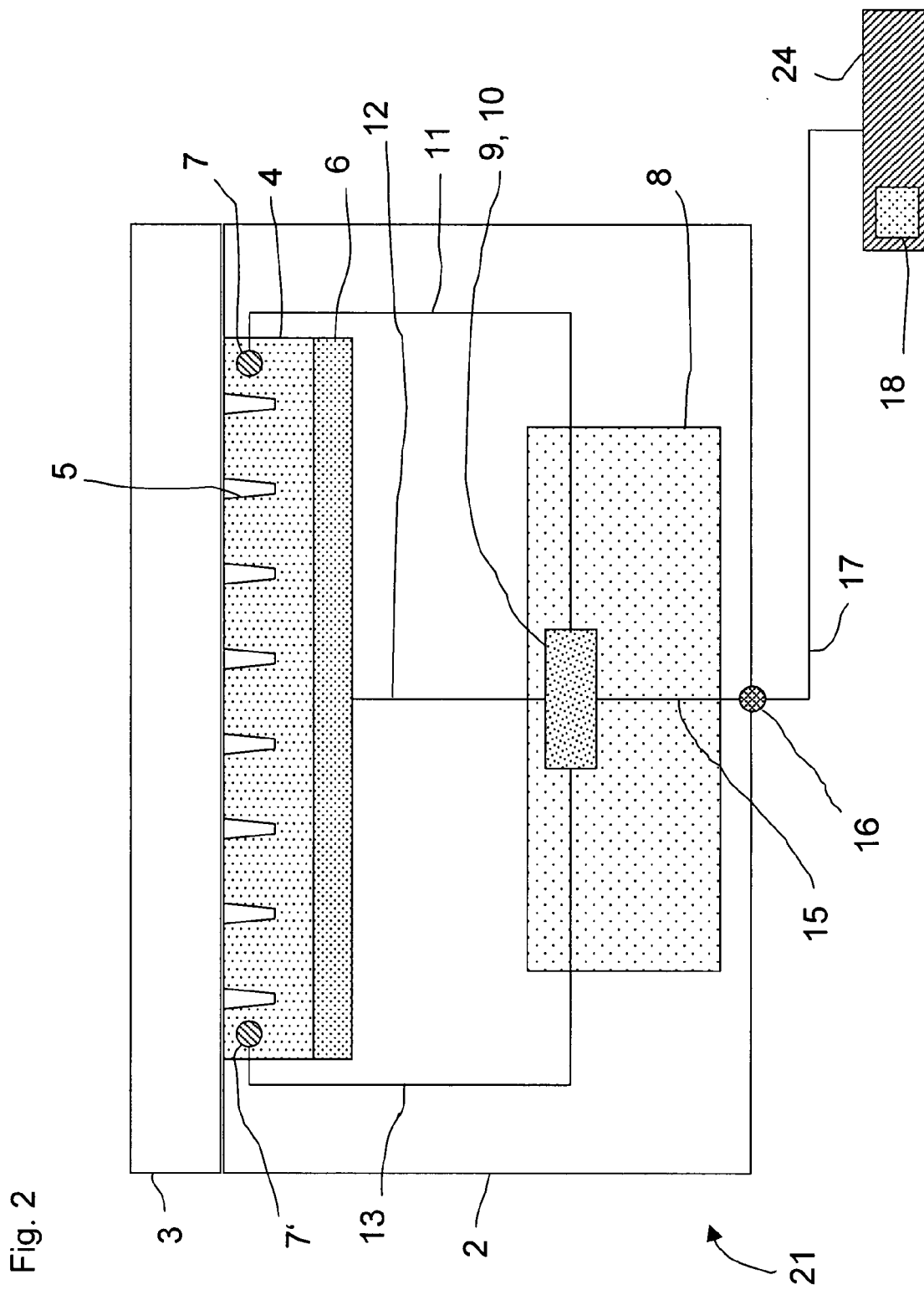


Fig. 3

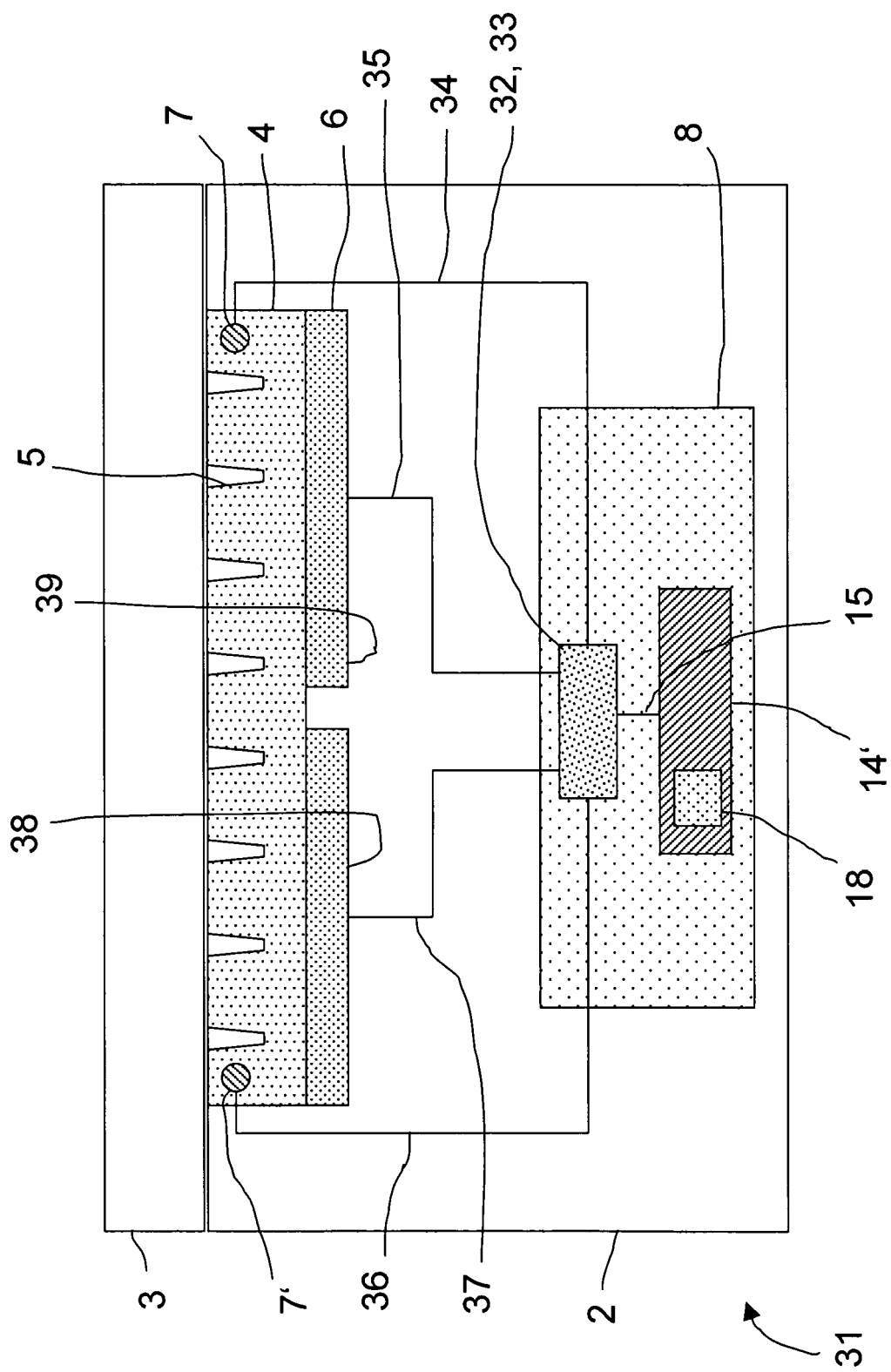
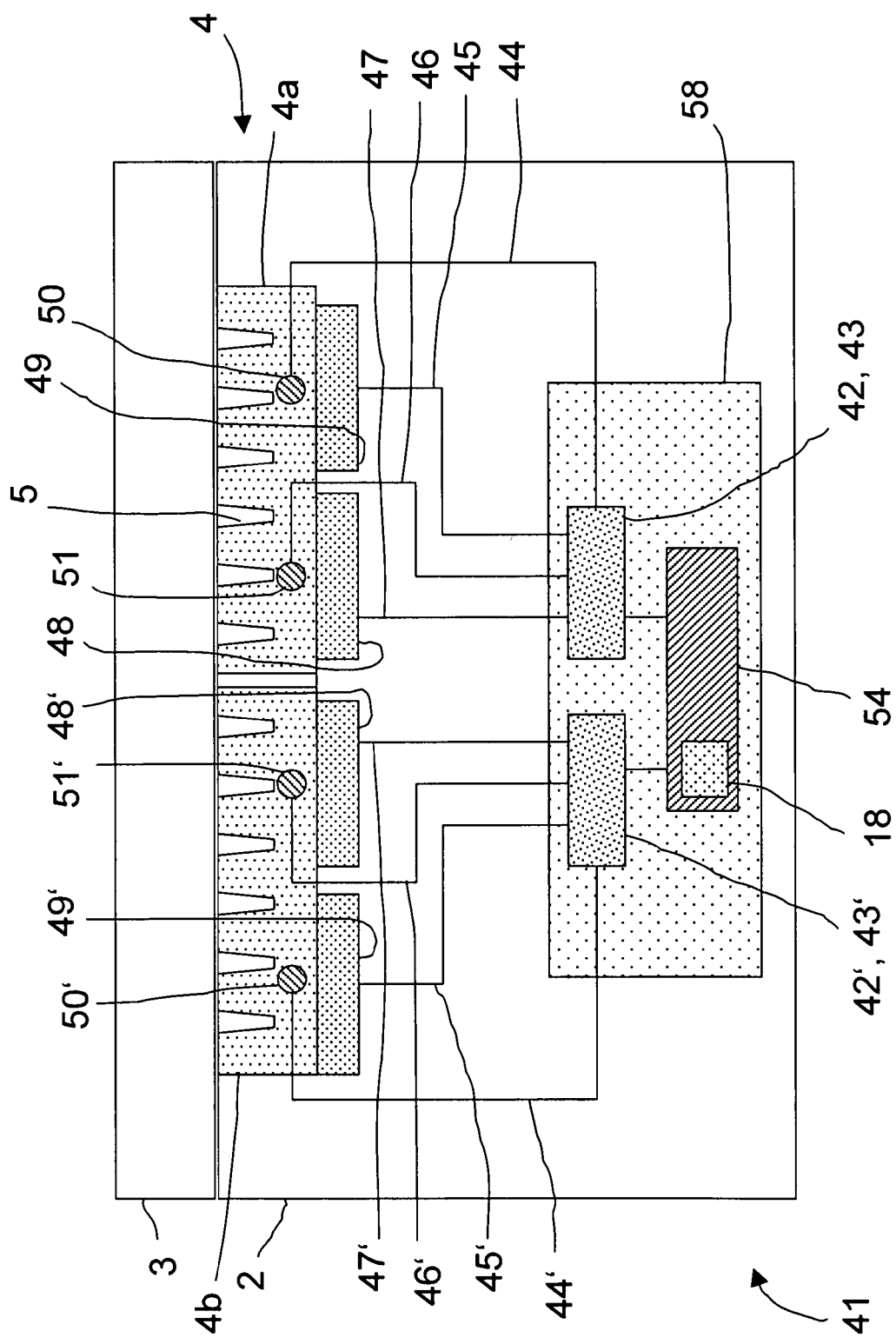
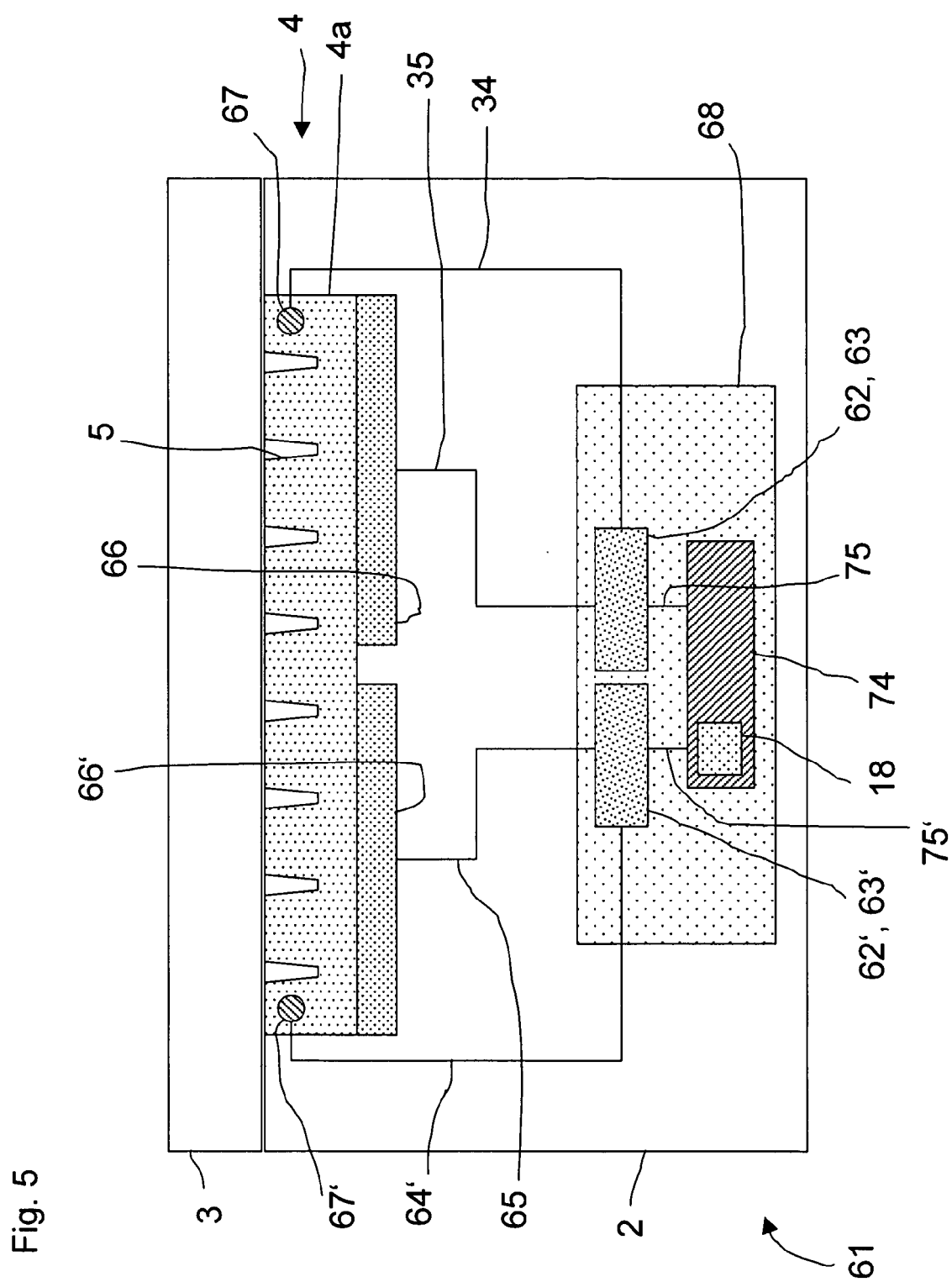




Fig. 4





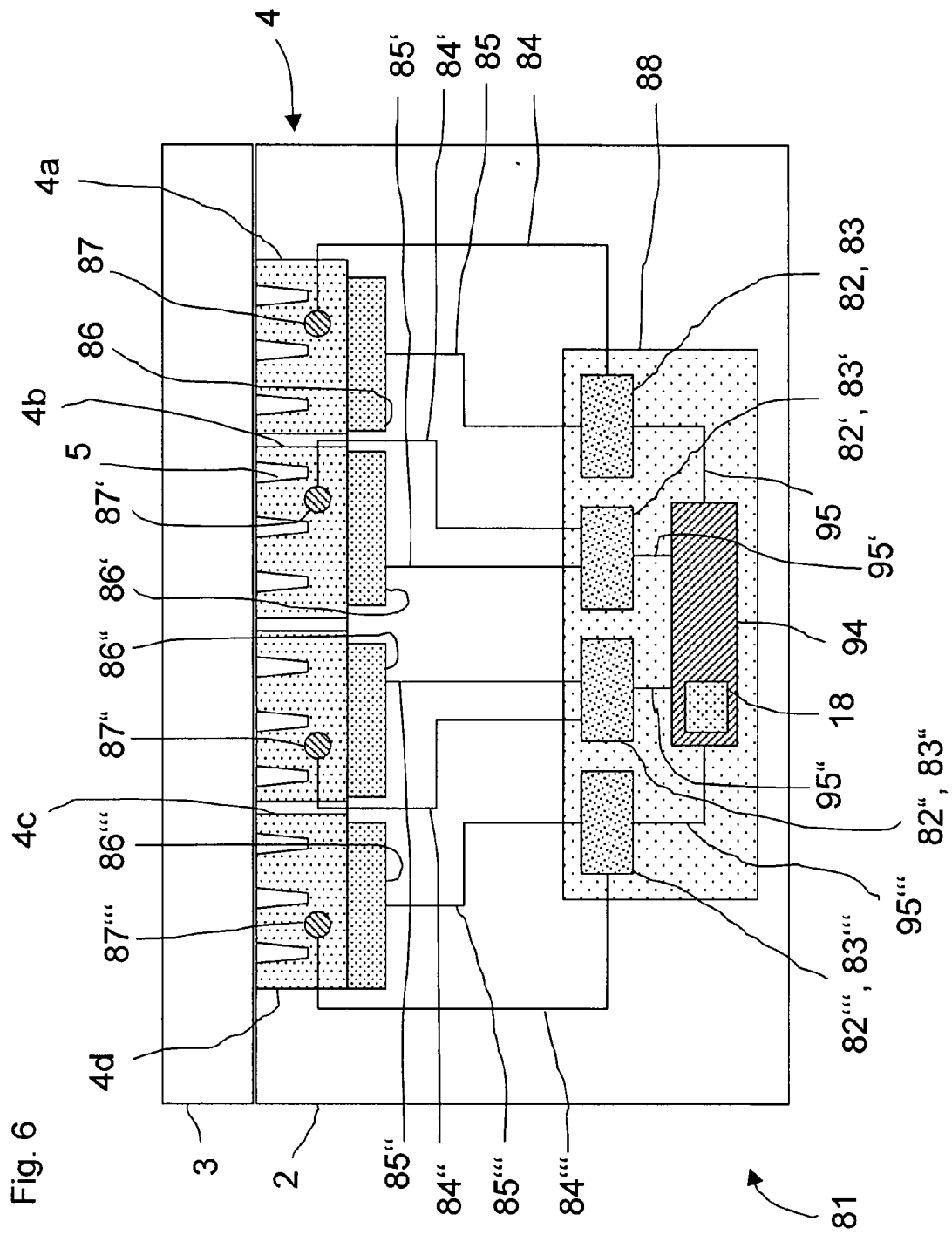


Fig. 7

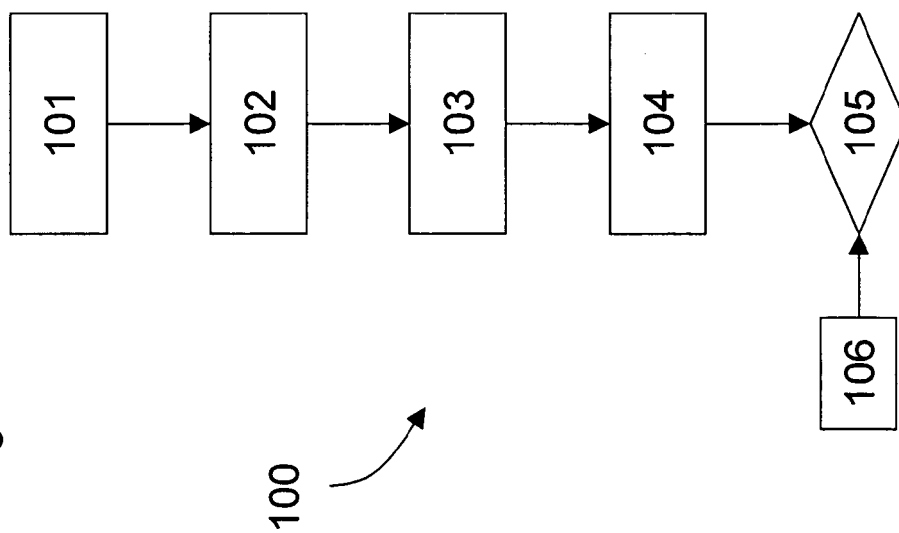
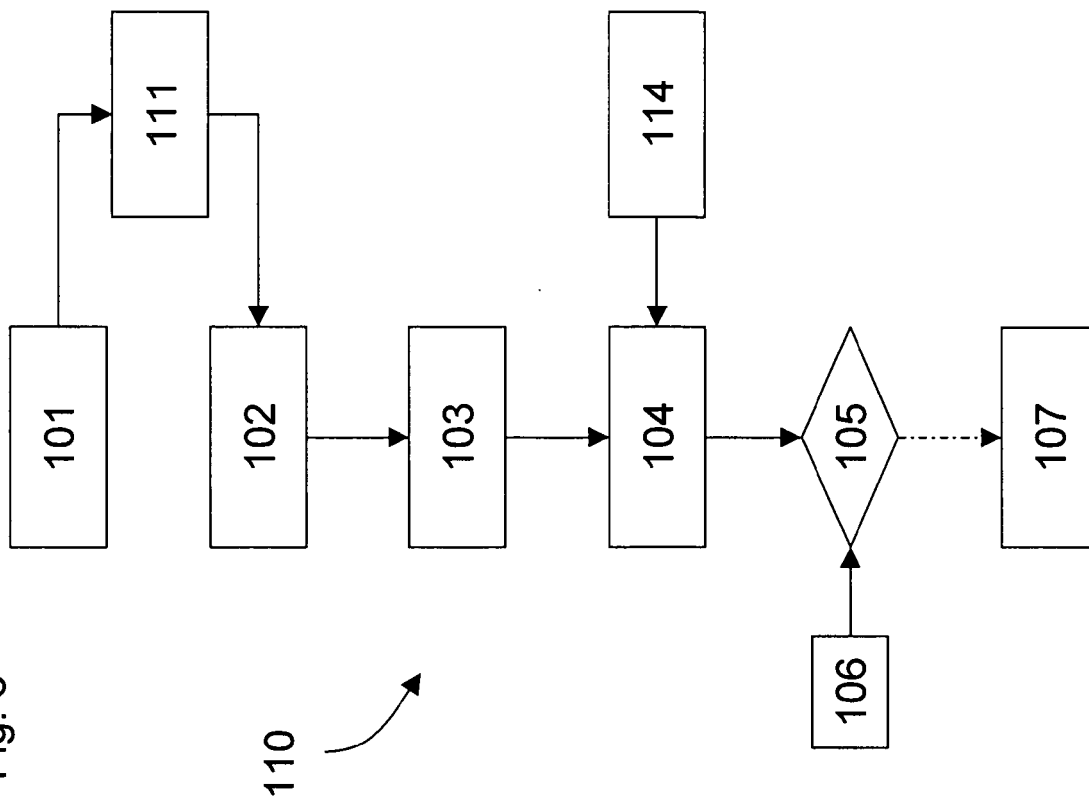


Fig. 8



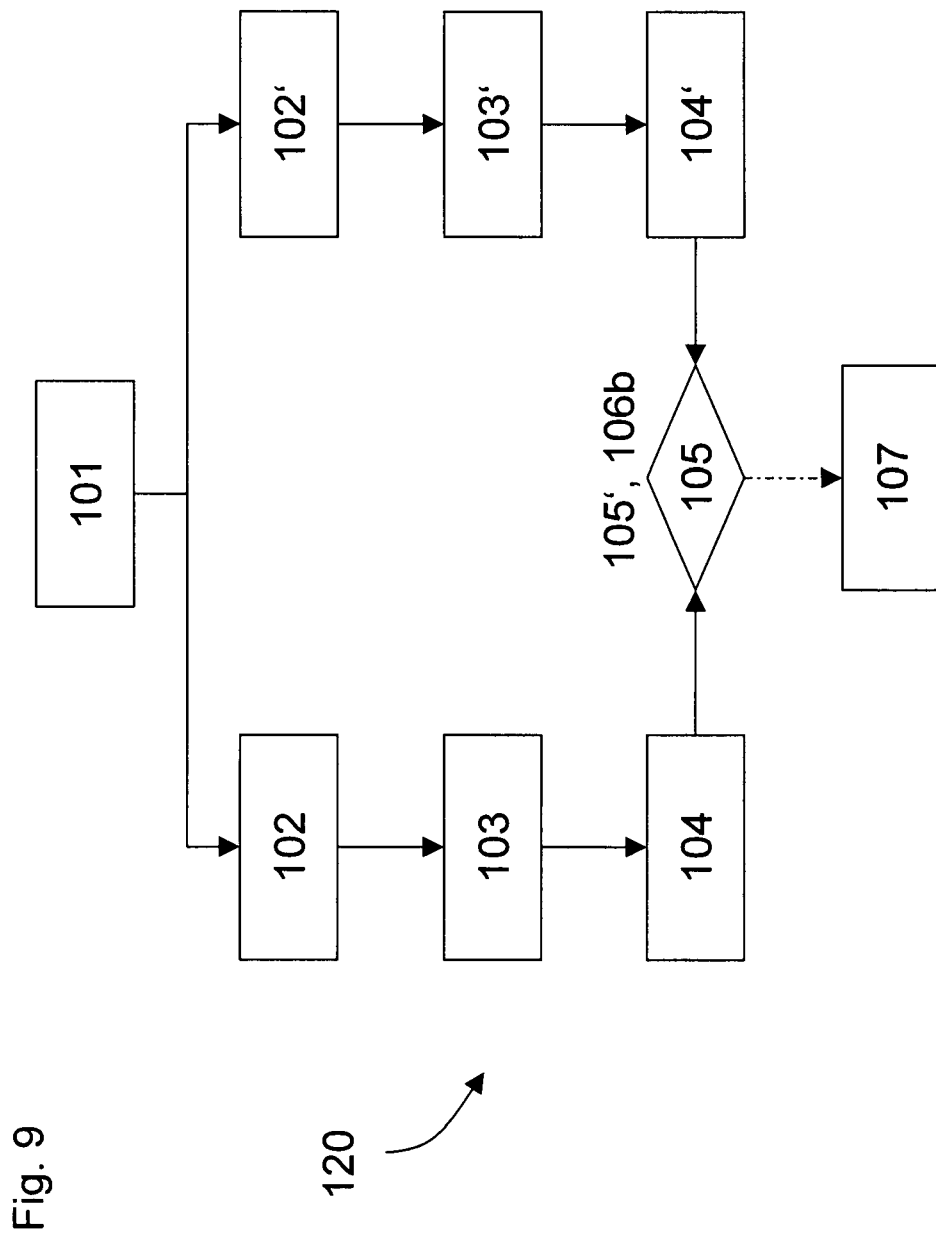


Fig. 10

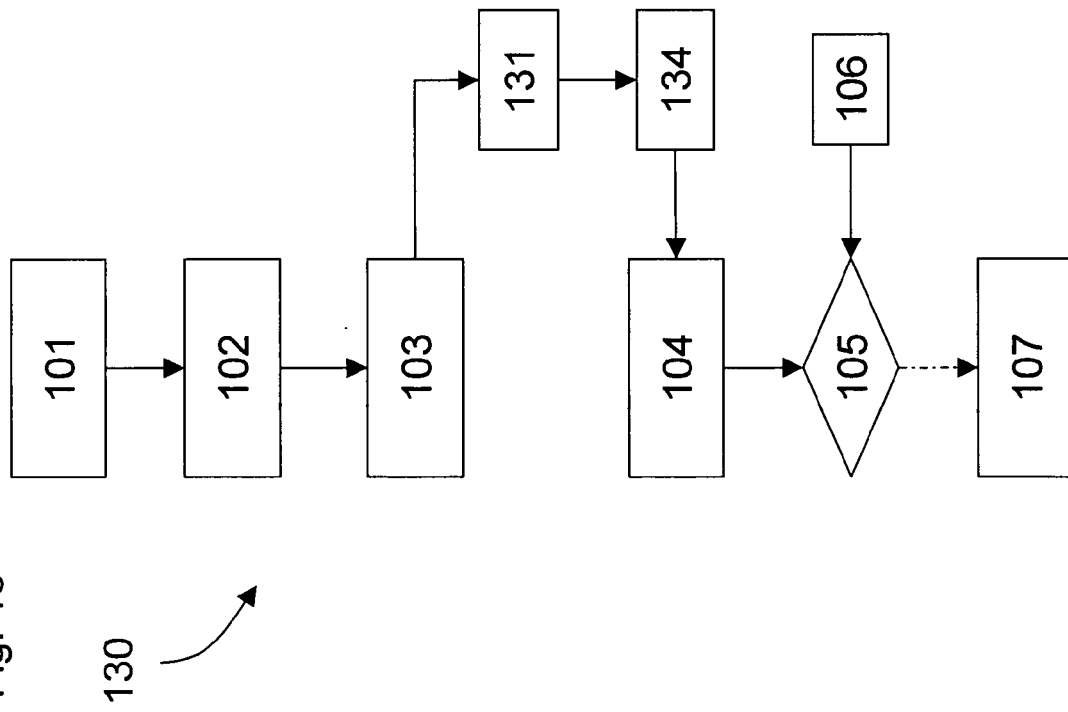
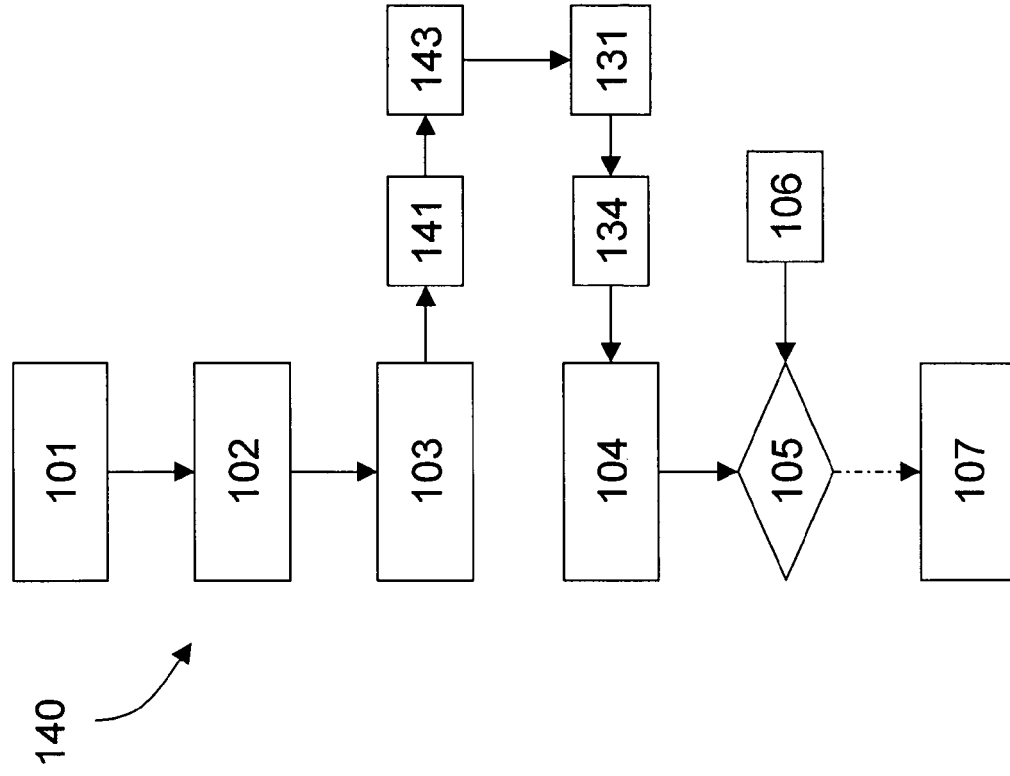
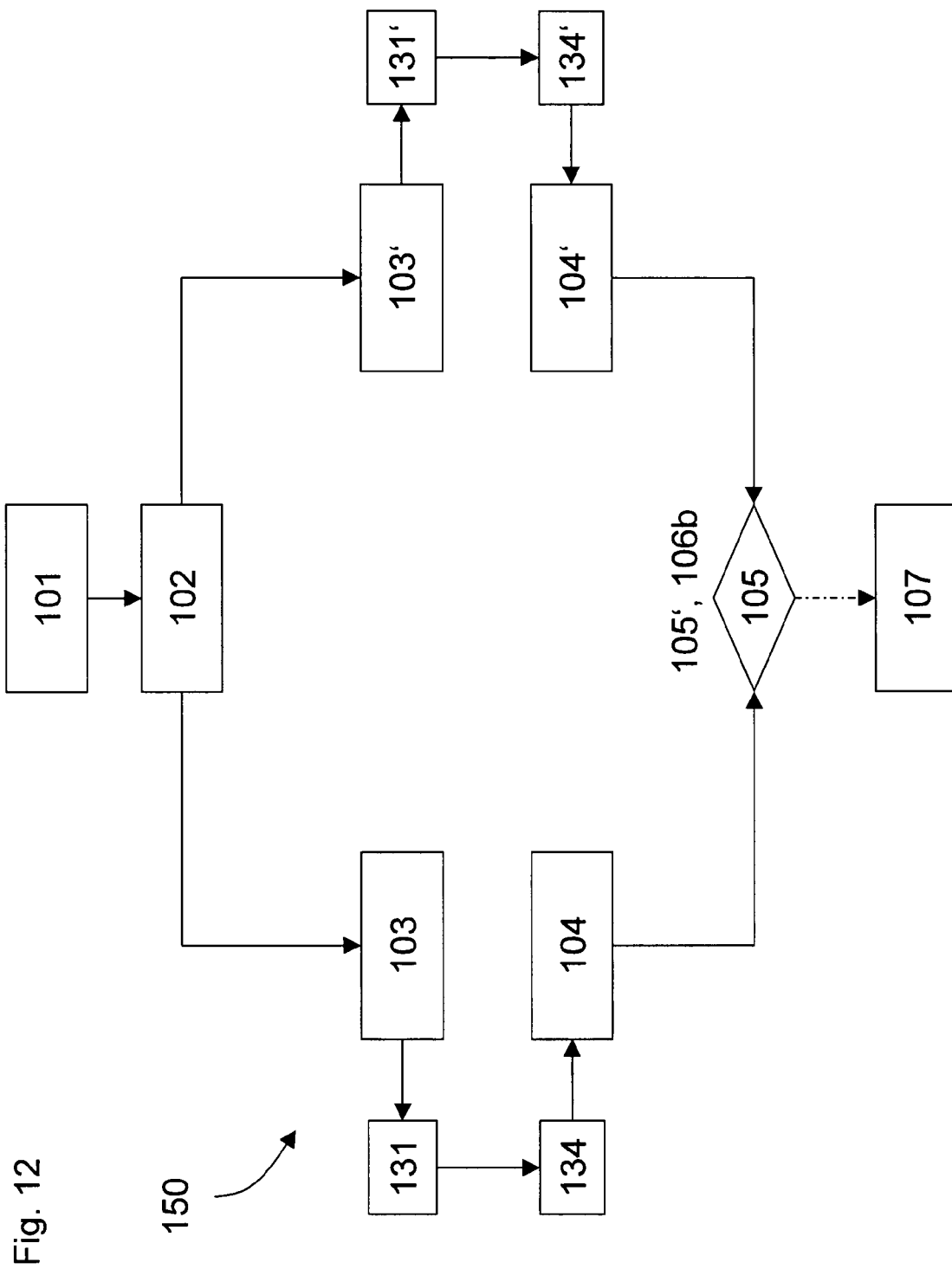
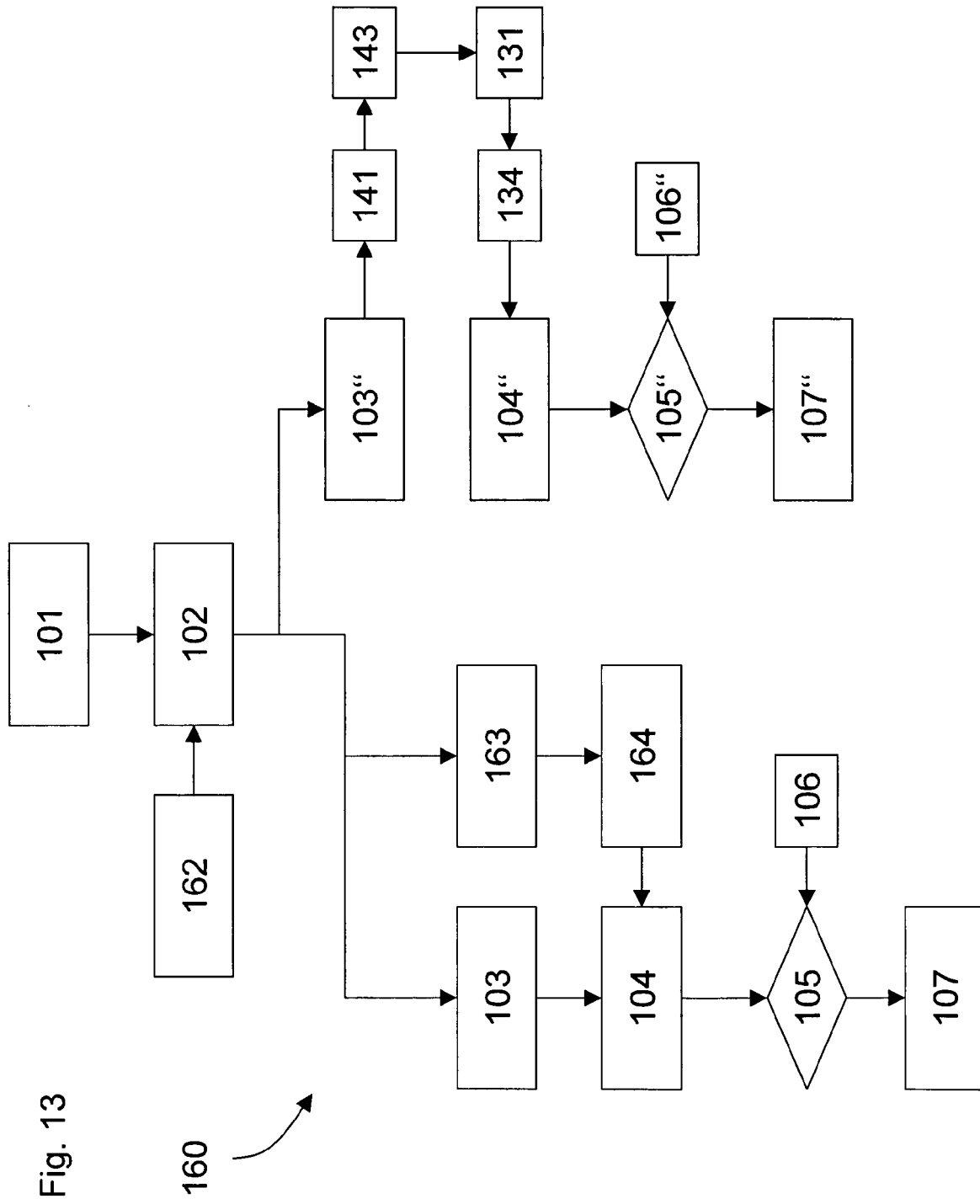


Fig. 11











## EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 08 01 3846

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	DE 10 2007 003754 A1 (EPPENDORF AG [DE]) 24. Juli 2008 (2008-07-24) * Absätze [0010], [0011], [0015] - [0017], [0004], [0057]; Abbildung 1 *	1-17	INV. B01L7/00
A	US 2005/084957 A1 (ATWOOD JOHN G [US] ET AL) 21. April 2005 (2005-04-21) * Absätze [0332], [0438], [0439], [0539] - [0541] *	11-17	
A	US 2002/119536 A1 (STERN SETH R [US]) 29. August 2002 (2002-08-29) * Absätze [0065], [0079] *	1	
A	US 5 294 778 A (CARMAN JUSTICE [US] ET AL) 15. März 1994 (1994-03-15) * Spalte 3, Zeilen 14-33; Abbildung 3 *	1,2	
A	US 2004/258568 A1 (LURZ WERNER [DE] ET AL) 23. Dezember 2004 (2004-12-23) * Absatz [0060]; Abbildung 4a *	1,2	
A	WO 2004/045772 A (BIOGENE LTD [GB]; HOWELL JAMES [GB]; WEBSTER BEN [GB]; FUERST RODERIC) 3. Juni 2004 (2004-06-03) * Seite 19, Zeile 30 - Seite 20, Zeile 19; Ansprüche 24,25,31,32 *	1,2	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
			B01L
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort München		Abschlußdatum der Recherche 14. November 2008	Prüfer Viskanic, Martino
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			

4

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT  
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 08 01 3846

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.  
 Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am  
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

14-11-2008

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 102007003754 A1	24-07-2008	WO 2008087037 A1	24-07-2008
US 2005084957 A1	21-04-2005	US 2006286659 A1	21-12-2006
		US 2006269641 A1	30-11-2006
US 2002119536 A1	29-08-2002	US 2004081997 A1	29-04-2004
US 5294778 A	15-03-1994	KEINE	
US 2004258568 A1	23-12-2004	KEINE	
WO 2004045772 A	03-06-2004	AU 2003286253 A1	15-06-2004
		GB 2404882 A	16-02-2005
		GB 2424380 A	27-09-2006
		GB 2424381 A	27-09-2006
		GB 2424199 A	20-09-2006

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

**IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

**In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente**

- WO 98020975 A1 [0008] [0010]