(19) Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) **EP 2 532 428 B1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT**

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung:
02.07.2014 Patentblatt 2014/27

(21) Anmeldenummer: **12163532.0**

(22) Anmeldetag: **10.04.2012**

(51) Int Cl.:
B01F 9/00 *(2006.01)* ***B01F 11/04*** *(2006.01)*
B01F 13/08 *(2006.01)* ***B01F 15/02*** *(2006.01)*
B01L 3/00 *(2006.01)*

(54) **Kartusche, Zentrifuge sowie Verfahren zum Mischen einer ersten und zweiten Komponente**

Cartridge, centrifuge and method for mixing a first and a second component

Cartouche, centrifugeuse ainsi que procédé de mélange d'un premier et d'un deuxième composant

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

(30) Priorität: **07.06.2011 DE 102011077134**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
12.12.2012 Patentblatt 2012/50

(73) Patentinhaber: **ROBERT BOSCH GMBH**
70442 Stuttgart (DE)

(72) Erfinder:
- **Daub, Martina**
  71287 Weissach (DE)
- **Steigert, Juergen**
  70176 Stuttgart (DE)

(56) Entgegenhaltungen:
EP-A1- 2 329 877
EP-A1- 2 388 067
EP-A1- 2 514 515
EP-A1- 2 535 108
EP-A2- 2 532 426
EP-A2- 2 532 427
US-A1- 2009 023 610
US-A1- 2009 269 854

- **Grumann, Markus: "Readout of Diagnostic Assays on a Centrifugal Microfluidic Platform", 30. Oktober 2005 (2005-10-30), Dissertation Uni Freiburg im Breisgau, http://ebookbrowse.com/051228-grumann-phd- thesis-pdf-d45217302, XP002691220, * Seite 73 - Seite 86 ***

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents im Europäischen Patentblatt kann jedermann nach Maßgabe der Ausführungsordnung beim Europäischen Patentamt gegen dieses Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

EP 2 532 428 B1

Beschreibung

Stand der Technik

[0001] Grundlage für die Durchführung vieler biochemischer Prozesse ist das Mischen von verschiedenen Flüssigkeiten. Das Mischen der Flüssigkeiten erfolgt hierbei regelmäßig in einer Mischkammer.

[0002] Beispielsweise beschreibt die Druckschrift WO 2007066783 (siehe auch US 2009/0269854 A1) einen Mikrochip, welcher eine Mischkammer umfasst. Die Mischkammer enthält Partikel, welche unter Einwirkung einer Zentrifugalkraft bewegt werden.

[0003] Die Veröffentlichung "Batch-mode mixing on centrifugal microfluidic platforms", Grumann et al, Lab Chip, 5, S. 560 - 565, The Royal Society of Chemistry, 2005 beschreibt eine Scheibe, welche mehrere Mischkammern aufweist. Die Mischkammern sind mit magnetischen Partikeln befüllt. Die magnetischen Partikel werden mittels Permanentmagneten, welche entlang einer Kreisbahn angeordnet sind, hin- und her bewegt, um Flüssigkeiten in den Mischkammern zu vermischen, während sich die Scheibe dreht.

[0004] Aus der nachveröffentlichten europäischen Patentanmeldung EP 2514515 A1 ist eine Kartusche mit einer ersten Trommel, welche eine erste Kammer aufweist, und mit einer Verstelleinrichtung bekannt. Die Verstelleinrichtung ist dabei dazu eingerichtet, die erste Trommel um deren Mittelachse zu drehen, wenn die Zentrifugalkraft einen vorbestimmten Schwellwert überschreitet, und dadurch die erste Kammer mit einer zweiten Kammer leitend zu verbinden, wobei die erste und/oder die zweite Kammer als eine Mischkammer ausgebildet ist. Aus der Dissertation von Markus Grumann mit dem Titel "Readout of Diagnostic Assays on a Centrifugal Microfluidic Platform", Universität Freiburg im Breisgau, 30. Oktober 2005 (siehe auch XP 002691220) ist eine mikrofluidische Scheibe mit einer Mischkammer, welche mit magnetischen Kugeln vorgefüllt ist, bekannt. Die magnetischen Kugeln werden unter Einfluss eines zeitlich veränderlichen magnetischen Feldes bewegt.

Vorteile der Erfindung

[0005] Die in dem Anspruch 1 definierte Kartusche, die in dem Anspruch 10 definierte Zentrifuge sowie das in dem Anspruch 14 definierte Verfahren weisen gegenüber herkömmlichen Lösungen den Vorteil auf, dass die Kartusche mit der ersten und zweiten Komponente in die Zentrifuge eingesetzt und hiernach die Komponenten unter Einwirkung der Elektromagnetkraft einfach vermischt werden können. Dies kann bei einer konstanten oder variierenden Drehzahl geschehen, d.h., das Mischen kann unabhängig von der Drehzahl und der damit wirkenden Zentrifugalkraft erfolgen.

[0006] Aus den Unteransprüchen ergeben sich vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung.

[0007] "Komponente" meint vorliegend eine Flüssigkeit, ein Gas oder einen Partikel. Mit der "ersten und zweiten Komponente" können auch nur zwei unterschiedliche Zustände desselben Stoffs gemeint sein: Beispielsweise kann die erste Komponente als ein verklumpter Anteil und die zweite Komponente als ein flüssiger Anteil desselben Stoffs ausgebildet sein.

[0008] "Elektromagnetkraft" meint vorliegend die auf ein elektrisch geladenes Material in einem elektrischen Feld oder einen Magneten, insbesondere Permanentmagneten, oder einen stromdurchflossenen Leiter, insbesondere Spule, in einem magnetischen Feld wirkende Kraft.

[0009] Das "Mittel zum Erzeugen der Elektromagnetkraft" kann als Permanentmagnet, Spule oder Kapazität ausgebildet sein. Die entsprechenden magnetischen Felder betragen eine Feldstärke von typischerweise 10 - 300 mT.

[0010] Unter "elektromagnetischen Partikeln" sind vorliegend Partikel zu verstehen, die ein elektrisch geladenes Material oder ein magnetisches oder ein magnetisierbares Material, beispielsweise Eisen oder Nickel, aufweisen.

[0011] Efindungsgemäß weist die Kartusche weiterhin auf: eine erste Trommel, welche eine erste Kammer aufweist, eine Verstelleinrichtung, welche dazu eingerichtet ist, die erste Trommel um deren Mittelachse zu drehen, wenn die Zentrifugalkraft einen vorbestimmten Schwellwert überschreitet, um dadurch die erste Kammer mit einer zweiten Kammer leitend zu verbinden, wobei die erste und/oder zweite Kammer als die Mischkammer ausgebildet ist. Vorteilhaft lassen sich somit - unter entsprechender Wahl der Drehzahl eines Rotors einer Zentrifuge mit der Kartusche - die erste und/oder zweite Komponente zwischen der ersten und zweiten Kammer transferieren. Je nachdem, ob die erste und/oder zweite Kammer als Mischkammer ausgebildet ist, können die entsprechenden Komponenten in der ersten und/oder zweiten Kammer effektiv gemischt werden. Mit "leitend" ist vorliegend flüssigkeits-, gas- und/oder partikelleitend gemeint.

[0012] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Kartusche umfasst die Verstelleinrichtung eine erste Schräge, welche mit einer zweiten Schräge der ersten Trommel zusammenwirkt, um diese aus einer ersten Stellung, in welcher diese mit einem Gehäuse der Kartusche in Drehrichtung um die Mittelachse formschlüssig in Eingriff steht, in eine zweite Stellung entlang der Mittelachse und entgegen der Wirkung eines Rückstellmittels zu verbringen, in welcher der Formschluss aufgehoben ist und sich die erste Trommel um die Mittelachse dreht. Somit wird ein einfacher Mechanismus bereitgestellt, um die erste Trommel zwischen zumindest zwei definierten Stellungen in der Drehrichtung um die Mittelachse zu verstellen.

[0013] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Kartusche ist die zweite Kammer und/oder eine dritte Kammer der ersten Trommel bezogen auf die Mittelachse vor- oder nachgelagert, wobei bevorzugt die erste Kammer mittels der Verstelleinrichtung wahlweise mit der zweiten Kammer oder der dritten Kammer leitend verbindbar ist. Die Mischkammer kann also der ersten Trommel vor- und/oder nachgelagert oder auch in der ersten Trommel selbst vorgesehen sein. Außerdem kann die Mischkammer bevorzugt mit unterschiedlichen weiteren Kammern - je nach Bedarf - wahlweise verbunden werden.

[0014] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Kartusche ist eine zweite Trommel, welche die zweite Kammer aufweist, und/oder eine dritte Trommel vorgesehen, welche die dritte Kammer aufweist. Genauso kann jedoch auch beispielsweise die zweite Trommel die zweite Kammer und die dritte Kammer aufweisen. Gleiches gilt für die dritte Trommel. Indem mehrere Trommeln mit insbesondere mehreren Kammern vorgesehen werden, welche zueinander verstellt werden, lassen sich verschiedenste Prozesse mittels der Kartusche automatisch ausführen.

[0015] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Kartusche weist diese weiterhin ein Mittel zum Erzeugen der Elektromagnetkraft auf. Dadurch, dass das Mittel Bestandteil der Kartusche ist, kann das Mittel auf einen jeweiligen Kartuschentyp abgestimmt und mit der entsprechenden Kartusche sicher verbunden sein. Beispielsweise kann das Mittel als Spule oder Permanentmagnet ausgebildet sein.

[0016] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Kartusche ist das Mittel in ein Gehäuse der Kartusche, in die erste, zweite und/oder dritte Trommel integriert. Dadurch lässt sich das Mittel einfach im Bereich der Mischkammer anordnen.

[0017] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Kartusche umfasst die Mischkammer eine flexible Membran, welche den Behälter in ein erstes und ein zweite Volumen unterteilt, wobei in dem ersten Volumen die wenigstens eine erste und zweite Komponente und in dem zweiten Volumen die elektromagnetischen Partikel aufnehmbar sind, wobei mittels der elektromagnetischen Partikel unter Einwirkung der Elektromagnetkraft die Membran verformbar ist, um die wenigstens eine erste und zweite Komponente zu mischen. Dadurch sind die Partikel zu jedem Zeitpunkt von der ersten und zweiten Komponente getrennt, sodass die Partikel auch aus beispielsweise nichtsterilen Materialien gebildet sein können.

[0018] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung weist die erfindungsgemäße Kartusche ferner die erste und zweite Komponente sowie die elektromagnetischen Partikel auf, wobei die erste Komponente als biochemische Sonde und die zweite Komponente als Fängermolekül ausgebildet ist, welches die biochemische Sonde bindet, wobei die elektromagnetischen Partikel die erste oder zweite Komponente tragen. Dadurch binden die Fängermoleküle innerhalb kürzester Zeit an die biochemischen Sonden.

[0019] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zentrifuge ist das wenigstens eine Mittel dazu eingerichtet, eine Elektromagnetkraft zu erzeugen, welche entgegen der Zentrifugalkraft, senkrecht zu der Zentrifugalkraft und/oder in dieselbe Richtung wie die Zentrifugalkraft wirkt. Dadurch lassen sich unterschiedliche Mischeffekte erzielen.

[0020] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zentrifuge sind zumindest ein erstes und ein zweites Mittel vorgesehen, wobei das erste Mittel auf einer Seite und das zweite Mittel auf der anderen Seite einer Kreisbahn, entlang welcher die Kartusche beim Zentrifugieren bewegbar ist, angeordnet ist und das erste und zweite Mittel entlang der Kreisbahn voneinander beabstandet sind. Somit lassen sich die Partikel einfach in einer Richtung senkrecht zur Ebene der Kreisbahn hin- und her bewegen.

[0021] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zentrifuge ist das wenigstens eine Mittel in ein Gehäuse der Zentrifuge, insbesondere in einen Boden und/oder Deckel derselben, integriert. Dadurch ergibt sich ein einfacher Aufbau.

[0022] Gemäß einer Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens verändert sich die Elektromagnetkraft, während die Kartusche zentrifugiert wird. Die Elektromagnetkraft kann sich hinsichtlich ihres Betrags und/oder ihrer Richtung verändern.

Kurze Beschreibung der Zeichnung

[0023] Ausführungsbeispiele der Erfindung sind in den Figuren der Zeichnung dargestellt und in der nachfolgenden Beschreibung näher erläutert.

[0024] Es zeigen:

Figur 1	schematisch einen Schnitt durch eine Kartusche gemäß einem Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung;
Figuren 2A-2G	perspektivische Ansichten verschiedener Bauteile der Kartusche aus Figur 1;
Figuren 3A-3E	verschiedene Betriebszustände der Kartusche aus Figur 1;

Figuren 4A-4E Detailansichten einer Verstelleinrichtung entsprechend den verschiedenen Betriebszuständen aus Figur 3A-3E;

Figur 5 in einem Schnitt die Mischkammer aus Figur 1 samt weiterer Elemente;

Figuren 6A und 6B eine schematische Draufsicht auf eine Zentrifuge gemäß einem Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung bzw. eine schematische Seitenansicht der Zentrifuge; und

Figuren 7A und 7B eine Variante gegenüber dem Ausführungsbeispiel nach Figur 5, wobei zwei unterschiedliche Zustände gezeigt sind.

[0025] In den Figuren bezeichnen gleiche Bezugszeichen gleiche oder funktionsgleiche Elemente, soweit nichts Gegenteiliges angegeben ist.

[0026] Figur 1 zeigt in einer Schnittansicht eine Kartusche 100 gemäß einem Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung.

[0027] Die Kartusche 100 umfasst ein Gehäuse 102 in Form eines Röhrchens. Beispielsweise kann das Gehäuse 102 als ein 15 mL Zentrifugenröhrchen, 1.5 mL oder 2 mL

[0028] Eppendorfröhrchen oder alternativ als eine Mikrotiterplatte (z.B. 20 pL pro Kavität) ausgebildet sein. Die Längsachse des Gehäuses 102 ist mit 104 bezeichnet.

[0029] In dem Gehäuse 102 sind beispielsweise eine erste Trommel 108, eine zweite Trommel 106 und eine dritte Trommel 110 aufgenommen. Die Trommeln 106, 108, 110 sind hintereinander und mit ihren jeweiligen Mittelachsen koaxial mit der Längsachse 104 angeordnet.

[0030] Das Gehäuse 102 ist an seinem einen Ende 112 geschlossen ausgebildet. Zwischen dem geschlossenen Ende 112 und der zu diesem benachbart angeordneten dritten Trommel 110 ist ein Rückstellmittel beispielsweise in Form einer Feder 114 angeordnet. Die Feder 114 kann in Form einer Spiralfeder oder eines Polymers, insb. eines Elastomers, ausgebildet sein. Das andere Ende 116 des Gehäuses 102 ist mittels eines Verschlusses 118 verschlossen. Bevorzugt kann der Verschluss 118 abgenommen werden, um die Trommeln 106, 108, 110 aus dem Gehäuse 102 zu entnehmen.

[0031] Gemäß einem weiteren Ausführungsbeispiel ist die Feder 114 zwischen dem Verschluss 118 und der Trommel 106 angeordnet, sodass die Feder 114 zum Erzeugen einer Rückstellkraft gedehnt wird. Auch andere Anordnungen der Feder 114 sind denkbar.

[0032] Eine jeweilige Trommel 106, 108, 110 kann eine oder mehrere Kammern aufweisen:

[0033] So umfasst beispielsweise die zweite Trommel 106 mehrere Kammern 120 für Reagenzien sowie eine weitere Kammer 122 zur Aufnahme einer Probe, beispielsweise einer Blutprobe, die von einem Patienten entnommen wurde.

[0034] Die der zweiten Trommel 106 nachgeschaltete erste Trommel 108 umfasst eine Mischkammer 124, in welcher die Reagenzien aus den Kammern 120 mit der Probe aus der Kammer 122 gemischt werden. Außerdem umfasst die erste Trommel 108 beispielsweise eine weitere Kammer 126, in welcher das Gemisch aus der Mischkammer 124 in eine flüssige und eine feste Phase 128 bzw. 130 getrennt wird.

[0035] Die der ersten Trommel 108 wiederum nachgeschaltete dritte Trommel 110 umfasst eine Kammer 132 zur Aufnahme eines Abfallprodukts 134 aus der Kammer 126. Weiterhin umfasst die dritte Trommel 110 eine weitere Kammer 136 zur Aufnahme des gewünschten Endprodukts 138.

[0036] Die Kartusche 100 weist eine äußere Geometrie auf, so dass diese in eine Aufnahme eines Rotors einer Zentrifuge, insbesondere in eine Aufnahme eines Ausschwingrotors oder Festwinkelrotors einer Zentrifuge, eingesetzt werden kann. Während des Zentrifugierens wird die Kartusche 100 um einen in Figur 1 schematisch angedeuteten Drehpunkt 140 mit hoher Drehzahl gedreht. Der Drehpunkt 140 liegt dabei auf der Längsachse 104, so dass eine entsprechende Zentrifugalkraft 142 entlang der Längsachse 104 auf jeden Bestandteil der Kartusche 100 wirkt.

[0037] Ziel ist es nun, dass mittels geeigneter Steuerung der Drehzahl verschiedene Prozesse innerhalb der Kartusche 100 gesteuert werden. So soll beispielsweise die Mischkammer 124 zunächst mit der Kammer 122 fluidisch verbunden werden, um die Probe aus der Kammer 122 aufzunehmen. Hiernach soll die Mischkammer 124 mit den Kammern 120 verbunden werden, um die Reagenzien aus diesen aufzunehmen. Anschließend sollen die Reagenzien und die Probe in der Mischkammer 124 gemischt werden. Ähnlich sollen auch die Prozesse in den Kammern 126, 132 und 136 gesteuert werden.

[0038] Die Figuren 2A-2G zeigen perspektivisch verschiedene Bauteile der Kartusche 100 aus Figur 1. Anhand der Figuren 2A-2G soll nachfolgend insbesondere eine Verstelleinrichtung 300 (siehe Figur 3A) erläutert werden, welche die teils drehzahlabhängige Steuerung der vorstehend erwähnten Prozesse ermöglicht.

[0039] Wie in Figur 2A gezeigt, weist das Gehäuse 102 an seiner Innenseite Vorsprünge 200 auf. Die Vorsprünge 200 stehen radial hin zur Längsachse 104 von der Gehäuseinnenwand 202 ab. Die Vorsprünge 200 bilden zwischen sich Schlitze 204, welche sich entlang der Längsachse 104 erstrecken. Die Vorsprünge 200 sind an ihrem einen Ende jeweils mit einer Schräge 206 gebildet. Die Schrägen 206 weisen weg von dem Drehpunkt 140 im Betrieb der Zentrifuge

mit der Kartusche 100.

[0040] Figur 2B zeigt das Ende 112 des Gehäuses 102, welches gemäß diesem Ausführungsbeispiel als eine abnehmbare Kappe ausgebildet ist. Das Ende 112 weist an seinem inneren Umfang mehrere Nuten 208 auf, welche sich entlang der Längsachse 104 erstrecken.

[0041] Figur 2C zeigt die zweite Trommel 106 mit den Kammern 120, 122. Die Trommel 106 weist an ihrer Außenwand 210 mehrere Vorsprünge 212 auf, welche sich von der Außenwand 210 radial nach außen erstrecken. Im zusammengebauten Zustand der Kartusche 100 greifen die Vorsprünge 212 der Trommel 106 in die Schlitze 204 des Gehäuses 102 ein. Dadurch ist ein Drehen der Trommel 106 um die Längsachse 104 gesperrt. Die Trommel 106 ist jedoch entlang der Längsachse 104 in den Schlitzen 204 verschieblich. Die zweite Trommel 106 weist weiterhin an ihrer Außenwand 210, insbesondere an ihrem der ersten Trommel 108 zugewandten Ende 214, eine kronenartige Kontur 216, welche eine Vielzahl von Schrägen 218, 220 umfasst. Zwei Schrägen 218, 220 bilden jeweils einen Zacken der kronenartigen Kontur 216 aus. Die Schrägen 218, 220 weisen ebenfalls weg von dem Drehpunkt 140 im Betrieb der Zentrifuge mit der Kartusche 100.

[0042] Figur 2D zeigt eine Ansicht der zweiten Trommel 106 aus Figur 2C von unten. Die dem Ende 214 zugeordnete Unterseite 222 der Trommel 106 weist mehrere Öffnungen 224 auf, um die Kammern 120, 122 mit der Mischkammer 124 der ersten Trommel 108 flüssigkeits-, gas- und/oder partikelleitend (nachfolgend "leitend") zu verbinden. Alternativ oder zusätzlich können die Öffnungen 224 auch die Kammern 120, 122 mit der Kammer 126 der ersten Trommel 108 leitend verbinden. Eine jeweilige leitende Verbindung bestimmt sich nach der Position einer jeweiligen Öffnung 224 bezüglich der Kammern 124, 126. Diese Position wird durch Drehen der ersten Trommel 108 gegenüber der Trommel 106 erzielt, wie an späterer Stelle noch näher erläutert wird.

[0043] Figur 2E zeigt eine Lanzetteneinrichtung 226, welche in Figur 1 nicht dargestellt ist. Die Lanzetteneinrichtung 226 umfasst eine Platte 228 mit einem oder mehreren Dornen 230, welche jeweils benachbart zu einer Öffnung 232 in der Platte 228 angeordnet sind. Die Dorne 230 dienen dazu, drehzahlgesteuert eine jeweilige Öffnung 224 in der Unterseite 222 der zweiten Trommel 106 zu durchzustoßen, woraufhin insbesondere Flüssigkeit aus der entsprechenden Kammer 120, 122 durch die Öffnung 232 hindurch in die Kammern 124 oder 126 fließt.

[0044] Figur 2F zeigt die erste Trommel 108 mit den Kammern 124, 126. Am Boden 234 der Kammer 126 ist beispielsweise eine Öffnung 236 für ein leitendes Verbinden der Kammer 126 mit den Kammern 132, 136 der dritten Trommel 110 vorgesehen. Die erste Trommel 108 weist an ihrer Außenwand 238 mehrere Vorsprünge 240 auf. Die Vorsprünge 240 sind dazu eingerichtet, in die Schlitze 204 (genauso wie die Vorsprünge 212 der zweiten Trommel 106) einzugreifen. Solange die Vorsprünge 240 mit den Schlitzen 240 in Eingriff stehen, ist ein Drehen der ersten Trommel 108 um die Längsachse 104 gesperrt.

[0045] Allerdings sind die Vorsprünge 240 samt der Trommel 108 entlang der Längsachse 104 in den Schlitzen 204 beweglich. Die Vorsprünge 240 weisen Schrägen 242 auf, welche in Richtung des Drehpunkts 140 im Betrieb der Zentrifuge mit der Kartusche 100 weisen und korrespondierend zu den Schrägen 206 und 220 gebildet sind.

[0046] Figur 2G zeigt die dritte Trommel 110 mit den Kammern 132, 136. Die Trommel 110 weist Vorsprünge 244 auf, welche von der Außenwand 246 der Trommel 110 jeweils abstehen. Die Vorsprünge 244 sind dazu eingerichtet, in die Nuten 208 des Endes 112 zu greifen, so dass die Trommel 110 in der Längsrichtung 104 in den Nuten 208 verschieblich ist. Ein Drehen der Trommel 110 um die Längsachse 104 ist somit jedoch gesperrt.

[0047] Die Figuren 3A-3E zeigen mehrere Betriebszustände beim Betrieb der Kartusche 100 aus Figur 1, wobei eine zusätzliche Trommel 302 dargestellt ist, was jedoch vorliegend nicht weiter relevant ist. Die Figuren 4A-4E korrespondieren jeweils mit den Figuren 3A-3E und illustrieren die Bewegung der Schrägen 206, 218, 220, 242 relativ zueinander. Ergänzend sei jedoch darauf hingewiesen, dass Figur 3B einen Betriebszustand der Kartusche 100 zeigt, welcher fortgeschrittener ist als der in Figur 4B gezeigte Zustand. In den Figuren 3A-3E ist das Gehäuse 102 teilweise durchsichtig dargestellt, um einen Blick auf das Innere freizugeben.

[0048] Die Vorsprünge 200, die Schlitze 204, die Schrägen 206, die Vorsprünge 212, die Schrägen 218, 220, die Vorsprünge 240 sowie die Schrägen 242 bilden im Zusammenspiel mit der Rückstellfeder 114 die vorstehend erwähnte Verstelleinrichtung 300 zum definierten Verdrehen der ersten Trommel 108 gegenüber den weiteren Trommeln 106, 110 um die Längsachse 104.

[0049] Die Figuren 3A und 4A zeigen eine erste Stellung, in welcher die Vorsprünge 240 der ersten Trommel 108 in die Schlitze 204 eingreifen und somit ein Drehen der Trommel 108 um die Längsachse 104 gesperrt ist. Wird nun die Drehzahl der Zentrifuge erhöht, so drückt die zweite Trommel 106 mittels der Schrägen 220 der Kontur 216 auf die Schrägen 242 der ersten Trommel 108 gegen die Wirkung der Feder 114, wobei die Feder 114 komprimiert wird. Dadurch bewegt sich die erste Trommel 108 in einer Richtung weg von dem Drehpunkt 140, wie durch die entsprechenden Pfeile in den Figuren 4A und 4B angedeutet. Diese Bewegung wird solange fortgesetzt, bis die Vorsprünge 240 außer Eingriff mit den Vorsprüngen 200 gelangen. In dieser zweiten Stellung ist ein Drehen der ersten Trommel 108 um die Längsachse 104 freigegeben, wie in Figur 4C veranschaulicht. Aufgrund des Zusammenwirkens der Schrägen 220 und 242, die beispielsweise jeweils unter einem Winkel von 45° in Bezug auf die Längsachse 104 ausgerichtet sind, ergibt sich eine Kraftkomponente, welche die erste Trommel 108 automatisch dreht, wenn diese in die zweite Stellung gelangt, wie

durch in Figur 4C nach links gerichteten Pfeile angedeutet.

[0050] Wird die Drehzahl nun wieder reduziert, was mit einer entsprechenden Reduzierung der Zentrifugalkraft einhergeht, so drückt die Feder 114 die erste Trommel 108 mittels der dritten Trommel 110 wieder in Richtung des Drehpunkts 140. Dadurch wird die zweite Trommel 106 samt ihrer Schrägen 220 ebenfalls wieder in Richtung des Drehpunkts 140 bewegt, wodurch die Schrägen 242 der ersten Trommel 108 gegen die Schrägen 206 des Gehäuses 102 zum Liegen kommen und entlang dieser unter Ausführung einer weiteren Drehbewegung der ersten Trommel 108 in eine dritte Stellung gleiten, wie in den Figuren 4D und 4E dargestellt. In der dritten Stellung sind die Vorsprünge 240 der ersten Trommel 108 wieder in den Schlitzen 204 des Gehäuses 102 angeordnet, so dass ein weiteres Drehen der Trommel 108 um die Längsachse 104 wieder gesperrt ist.

[0051] Der vorstehend beschriebene Prozess kann beliebig oft wiederholt werden, um die erste Trommel 108 definiert gegenüber den weiteren Trommeln 106 und 110 zu drehen.

[0052] Figur 5 zeigt in einem Schnitt die Mischkammer 124 aus Figur 1 gemäß einem Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung. Allerdings wäre es genauso möglich, eine der Kammern 120, 122 der zweiten Trommel 106 oder auch eine der Kammern 132, 136 der dritten Trommel 110, welche der ersten Trommel 108 vor- bzw. nachgeschaltet sind, entsprechend der Mischkammer 124 auszubilden.

[0053] Die Mischkammer 124 umfasst einen Behälter 500 zur Aufnahme von wenigstens zwei Komponenten 502, 504. Bevorzugt handelt es sich um solche Komponenten, welche mittels der zweiten Trommel 106, beispielweise mittels einer oder mehrerer der Kammern 120, 122, bereitgestellt werden. Beispielsweise können die Komponenten 502, 504 als Reagenzien oder Proben, insbesondere Blutproben, ausgebildet sein. Figur 5 zeigt den Behälter 500, wie dieser ein Gemisch aus zwei Flüssigkeiten 502, 504 enthält. Die Flüssigkeiten 502, 504 können dieselbe oder eine unterschiedliche Dichte aufweisen. Das in dem Behälter 500 aufnehmbare Flüssigkeitsvolumen beträgt typischerweise bis zu 3 mL.

[0054] Die Mischkammer 124 umfasst weiterhin magnetische Partikel 506. Die Partikel 506 können bereits vor Beginn des Zentrifugierens, beispielsweise bereits vor dem Einsetzen der Kartusche 100 in die Zentrifuge, in der Mischkammer 124 angeordnet sein. Alternativ können die Partikel 506 in einer oder mehrer Kammern 120, 122 der zweiten Trommel 106 vorgehalten und zu einem gewissen Zeitpunkt drehzahlgesteuert eingeleitet werden. Insoweit wird auf das Vorhergehende verwiesen, wo die Funktionsweise der Verstelleinrichtung 300 beschrieben wird. Weiterhin können die Partikel 506 in einer oder mehrer Kammern 120, 122 zusammen mit einer der Flüssigkeiten 502, 504 vorgehalten und später mittels der Verstelleinrichtung 300 gemeinsam (also z.B. die Flüssigkeit 502 mit den Partikeln 506) in die Mischkammer 124 eingeleitet werden. Noch weiterhin können die Partikel 506 beispielweise aus der Kammer 120 zugeführt werden, bevor oder nachdem eine Blutprobe aus der Kammer 122 in die Mischkammer 124 eingebracht wurde.

[0055] Die Partikel 506 weisen bevorzugt ein permanentmagnetisches Material, beispielsweise Eisen, auf. Weiter bevorzugt weisen die Partikel 506 eine Dichte auf, welche größer ist als die der Flüssigkeiten 502, 504. Die Partikel 506 weisen typischerweise einen Durchmesser von ca. 200 μm auf.

[0056] Die Zentrifuge oder die Kartusche 100 weist ein Mittel 508 zum Erzeugen einer Magnetkraft 510 auf, welche auf einen jeweiligen Partikel 506 wirkt. Das Mittel 508 ist bevorzugt als Permanentmagnet, Spule oder Kapazität ausgebildet. Das Mittel 508 ist bei dem vorliegenden Ausführungsbeispiel radial innen in Bezug auf die Mischkammer 124 bzw. die Kartusche 100 angeordnet. Auch eine Anordnung des Mittels 508 radial außen wäre möglich.

[0057] Die erzeugte Magnetkraft 510 variiert bevorzugt mit der Zeit. Dies kann beispielsweise einmal dadurch erreicht werden, dass das Mittel 508 ein zeitlich variierendes Magnetfeld erzeugt. Dazu ist das Mittel 508 beispielweise als Spule ausgebildet, welche mittels einer Steuereinrichtung geeignet bestromt wird. In diesem Fall kann die Spule 508 ein ortsfester Bestandteil der Zentrifuge sein. Alternativ kann die Spule 508 bewegt, also beispielsweise in den Rotor der Zentrifuge, in eine spezielle Rotorhalterung, in die Kartusche 100, in die erste Trommel 108 oder in den Behälter 500 integriert, vorgesehen sein und insbesondere drahtlos bestromt werden. Weiterhin kann das Mittel 508 dazu eingerichtet sein, ein zeitlich konstantes Magnetfeld zu erzeugen, wobei die Mischkammer 124 samt den Partikeln 506 gegenüber diesem bewegt wird. Dazu ist das Mittel 508 beispielsweise als Permanentmagnet ausgebildet. In diesem Fall lenkt das Mittel 508 die Partikel 506 immer dann aus, wenn die Kartusche 100 das Mittel 508 auf seiner Kreisbahn passiert.

[0058] Gemäß dem Ausführungsbeispiel nach Figur 5 ist das Mittel 508 als eine Spule ausgebildet. Die von der Spule 508 mittels der Steuereinrichtung erzeugte Magnetkraft wirkt entgegen der Zentrifugalkraft 142 und übersteigt diese beispielweise periodisch. Insbesondere dadurch und auf Grund der Tatsache, dass die Partikel 506 eine höhere Dichte aufweisen als die Flüssigkeiten 502, 504, bewegen sich die Partikel 506 entlang der Längsachse 104 der Kartusche 100 in den Flüssigkeiten 502, 504 hin- und her, was wegen der sich einstellenden Strömungen auch zu einer Bewegung der Partikel 506 in einer Richtung quer zur Längsachse 104 führt.

[0059] Alternativ kann die Bewegung der Partikel 508 auch ausschließlich mittels der Spule 508 gesteuert werden. D.h., die Spule 508 erzeugt eine Magnetkraft 510, welche abwechselnd entgegen der Zentrifugalkraft 142 und in Richtung der Zentrifugalkraft 142 wirkt. In diesem Fall spielt die Dichte der Partikel 506 wie auch die Stärke der Zentrifugalkraft 142 keine Rolle bzw. nur eine unerhebliche Rolle.

[0060] Neben dem Vermischen der Flüssigkeiten 502, 504 kann das beschriebene Verfahren auch eingesetzt werden, um biochemische Bindungsprozesse zu beschleunigen. In der Mischkammer 124 befindet sich dann mindestens eine

Flüssigkeit 502, welche mindestens einen Typ von biochemischer Sonde (z.B. DNA, Antigene, Antikörper, Proteine, Zellen, Gensequenzen, Aminosäuren) beinhaltet. Auf den Partikeln 506 befindet sich ein Typ von Fängermolekül (z.B. DNA, Antigene, Antikörper, Proteine, Zellen, Gensequenzen, Aminosäuren), welches genau diesen biochemischen Sondentyp bindet. Durch die Bewegung der Partikel 506 durch die Flüssigkeit 502 findet eine beschleunigte Beladung der Partikel 506 mit den biochemischen Sonden statt.

[0061] In einer weiteren Ausführungsform finden das Mischen von Flüssigkeiten 502, 504 und das Binden von biochemischen Sonden an die Oberfläche eines jeweiligen Partikels 506 in einem Prozessschritt statt.

[0062] Figur 6A zeigt eine schematische Draufsicht auf eine Zentrifuge 600 gemäß einem Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung. Figur 6B zeigt schematisch eine Seitenansicht der Zentrifuge 600. Die Kartusche 100 ist - abgesehen von der Mischkammer 124 - der Einfachheit halber in Figur 6B nicht dargestellt.

[0063] Die Kartusche 100 samt der Kammer 124 wird in einem nicht dargestellten Halter der Zentrifuge 600 auf einer Kreisbahn 602 um den Drehpunkt 140 bewegt. Die Zentrifuge 600 weist zwei Permanentmagnete 508 auf, welche jeweils ortsfest vorgesehen und der besseren Unterscheidung halber mit den Bezugszeichen 604, 606 bezeichnet sind. Wie in Figur 6B zu erkennen, ist der eine Permanentmagnet 604 unterhalb der Kreisbahn 602 und der andere Permanentmagnet 606 oberhalb der Kreisbahn 602 angeordnet. Dazu ist beispielsweise der untere Permanentmagnet 604 in einen Boden 608 der Zentrifuge 600 und der obere Permanentmagnet 606 in einen Deckel 610 der Zentrifuge 600 integriert. Außerdem sind die Permanentmagnete 604, 606 entlang der Kreisbahn 602 in der Draufsicht aus Figur 6A zueinander versetzt. Beispielsweise liegen sich die Permanentmagnete 604, 606 dabei in Bezug auf den Drehpunkt 140 gegenüber.

[0064] Bewegt sich nun die Kartusche 100 samt der Kammer 124 auf der Kreisbahn 602 an den Permanentmagnete 604, 606 vorbei, so erzeugen diese jeweils eine Magnetkraft 510, welche nicht-parallel, insbesondere im Wesentlichen senkrecht, zur Zentrifugalkraft 142 auf einen jeweiligen Partikel 506 wirkt. Dadurch dass die Permanentmagnete 604, 606 auf unterschiedlichen Seiten der Kreisbahn 602 angeordnet sind, wirkt die Magnetkraft 510 beim Passieren der Permanentmagnete 604, 606 einmal nach unten und einmal nach oben, was zu einer entsprechenden Hin- und Herbewegung der Partikel 506 nach unten und oben senkrecht zur Zentrifugalkraft 142 führt. Insbesondere bewegen sich die Partikel 506 dabei über die gesamte innere Behälterbreite 512.

[0065] Anstelle der Permanentmagnete 604, 606 könnten auch beispielsweise Spulen verwendet werden, welche gerade dann bestromt werden und dadurch die Magnetkraft 508 erzeugen, wenn sie von der Kartusche 100 bzw. Mischkammer 124 passiert werden.

[0066] Figur 7A und 7B zeigen eine Variante gegenüber dem Ausführungsbeispiel nach Figur 5, wobei zwei unterschiedliche Zustände gezeigt sind.

[0067] Die Mischkammer 124 gemäß Figur 7A und 7B umfasst eine flexible, insbesondere elastische Membran 700 aus beispielsweise Silikon, thermoplastischem Elastomer oder Polyamid. Die Membran 700 unterteilt den Behälter 500 in ein erstes Volumen 702 und ein zweites Volumen 704. In dem ersten Volumen 702 sind die Flüssigkeiten 502, 504 aufgenommen. Das zweite Volumen 704 enthält die Partikel 506 und gegebenenfalls ein Gas 706. Alternativ können die Partikel 506 auch als ein sogenanntes Ferrofluid vorgesehen werden.

[0068] Die zeitlich veränderliche Magnetkraft 510 bewirkt nun im Zusammenspiel mit der Zentrifugalkraft 142, dass sich die Partikel 506 in Bezug auf den Drehpunkt 140, also entlang der Längsachse 104, hin- und her bewegen und dabei die Membran 700 verformen. Die Membran 700 wirkt dadurch auf die Flüssigkeiten 502, 504 und vermischt diese somit. Figur 7A zeigt einen ersten Zustand, in welchem die Magnetkraft 510 auf einen jeweiligen Partikel 506 wirkt, und Figur 7B zeigt einen zweiten Zustand, in welchem keine Magnetkraft 510 und lediglich die Zentrifugalkraft 142 auf einen jeweiligen Partikel 506 wirkt. In dem zweiten Zustand sind es die erste und zweite Flüssigkeit 502, 504, welche die Membran 700 verformen.

[0069] Vorteilhaft kann bei sämtlichen vorstehenden Ausführungsbeispielen somit unabhängig von der Drehzahl des Rotors der Zentrifuge gemischt werden. Beispielsweise kann bei konstanter, steigender oder fallender Drehzahl gemischt werden. Gemäß einem Ausführungsbeispiel kann die Drehzahl der Zentrifuge so gewählt werden, dass die entsprechende Zentrifugalkraft 142 einen vorbestimmten Schwellwert überschreitet, sodass die Verstelleinrichtung 300 die Trommel 108 mit der Mischkammer 124 dreht, wodurch die Kammer 124 mit einer weiteren Kammer 120, 122, 132, 136 leitend verbunden wird. Gleichzeitig bewegen sich die Partikel 506 bereits in dem Behälter 500 und können dadurch die Komponenten 502, 504 miteinander vermischen, während eine oder beide Komponenten 502, 504 in die Mischkammer 124 einströmen oder aus dieser ausströmen.

[0070] Besonders bevorzugt werden die vorliegend beschriebenen Ausführungsbeispiele miteinander kombiniert. Insbesondere bietet sich dies für die Ausführungsbeispiele nach den Figur 5 und Figuren 6A und 6B sowie Figuren 7A und 7B und Figuren 6A und 6B an. Somit werden dann die Partikel 506 in der Längsrichtung 104 und senkrecht zu dieser bei jeder vollen Umdrehung der Kartusche 100 hin und her bewegt.

[0071] Weiterhin kann die Mischkammer 124 eine nicht dargestellte Hindernisstruktur, beispielsweise ein Sieb oder eine Gitterstruktur, aufweisen, welche dazu eingerichtet ist, unter Einwirkung einer Zentrifugalkraft (wenn also die Drehzahl der Zentrifuge einen vorbestimmten Schwellwert überschreitet) sich durch die Flüssigkeiten 502, 504 zu bewegen oder von den Flüssigkeiten 502, 504 umströmt zu werden (letzteres im Fall einer ortsfesten Hindernisstruktur), um diese

dadurch zu vermischen.

[0072] Das Gehäuse 102 und die Trommeln 106, 108, 110 können aus demselben oder unterschiedlichen Polymeren hergestellt sein. Bei dem einen oder mehreren Polymeren handelt es sich insbesondere um Thermoplaste, Elastomere oder thermoplastische Elastomere. Beispiele sind Cyclo-olefin Polymer (COP), Cyclo-olefin Copolymer (COC), Polycarbonate (PC), Polyamide (PA), Polyurethane (PU), Polypropylen (PP), Polyethylene terephthalate (PET) oder Poly(methyl methacrylate) (PMMA).

[0073] Einer oder beide Trommeln 106, 110 können einstückig mit dem Gehäuse 102 gebildet sein.

[0074] Obwohl die Erfindung vorliegend anhand bevorzugter Ausführungsbeispiele beschrieben wurde, ist sie darauf keineswegs beschränkt, sondern auf vielfältige Weise modifizierbar. Insbesondere sei darauf hingewiesen, dass die für die erfindungsgemäße Kartusche vorliegend beschriebenen Ausgestaltungen und Ausführungsbeispiele entsprechend auf die erfindungsgemäße Zentrifuge sowie auf das erfindungsgemäße Verfahren zum Mischen einer ersten und einer zweiten Komponente anwendbar sind, und umgekehrt. Ferner wird darauf hingewiesen, dass "ein" vorliegend keine Vielzahl ausschließt.

Patentansprüche

1. Kartusche (100) zum Einsetzen in eine Zentrifuge (600), aufweisend eine Mischkammer (124), welche einen Behälter (500) für zumindest eine erste und eine zweite Komponente (502, 504) und elektromagnetische Partikel (506) umfasst, wobei die elektromagnetischen Partikel (506) mittels einer Elektromagnetkraft (510) für ein Mischen der ersten und der zweiten Komponente (502, 504) bewegbar sind, weiterhin aufweisend eine erste Trommel (108), welche eine erste Kammer (124) aufweist, und
eine Verstelleinrichtung (300), welche dazu eingerichtet ist, die erste Trommel (108) um deren Mittelachse (104) zu drehen, wenn die Zentrifugalkraft (142) einen vorbestimmten Schwellwert überschreitet, um dadurch die erste Kammer (124) mit einer zweiten Kammer (120, 122) leitend zu verbinden, wobei die erste und/oder zweite Kammer (124) als die Mischkammer ausgebildet ist.

2. Kartusche nach Anspruch 1, wobei die Verstelleinrichtung (300) eine erste Schräge (220) umfasst, welche mit einer zweiten Schräge (242) der ersten Trommel (108) zusammenwirkt, um diese aus einer ersten Stellung, in der diese mit einem Gehäuse (102) der Kartusche (100) in Drehrichtung um die Mittelachse (104) formschlüssig in Eingriff steht, in eine zweite Stellung entlang der Mittelachse (104) und entgegen der Wirkung eines Rückstellmittels (114) zu verbringen, in welcher der Formschluss aufgehoben ist und sich die erste Trommel (108) um die Mittelachse (104) dreht.

3. Kartusche nach einem der Ansprüche 1 oder 2, wobei die zweite Kammer (120, 122) und/oder eine dritte Kammer (132, 136) der ersten Trommel (108) bezogen auf die Mittelachse (104) vor- oder nachgelagert ist, wobei bevorzugt die erste Kammer (124) mittels der Verstelleinrichtung (300) wahlweise mit der zweiten Kammer (120, 122) oder dritten Kammer (132, 136) leitend verbindbar ist.

4. Kartusche nach einem der Ansprüche 2 oder 3, wobei eine zweite Trommel (106), welche die zweite Kammer (120, 122) aufweist, und/oder eine dritte Trommel (110) vorgesehen ist, welche die dritte Kammer (132, 136) aufweist.

5. Kartusche nach einem der vorhergehenden Ansprüche, weiterhin aufweisend ein Mittel (508) zum Erzeugen der Elektromagnetkraft (510).

6. Kartusche nach Anspruch 5, wobei das Mittel (508) in ein Gehäuse (102) der Kartusche (100), in die erste, zweite und/oder dritte Trommel (106, 108, 110) integriert ist.

7. Kartusche nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Mischkammer (124) eine flexible Membran (700) umfasst, welche den Behälter (500) in ein erstes und ein zweite Volumen (702, 704) unterteilt, wobei in dem ersten Volumen (702) die wenigstens eine erste und zweite Komponente (502, 504) und in dem zweiten Volumen (704) die elektromagnetischen Partikel (506) aufnehmbar sind, wobei mittels der elektromagnetischen Partikel (506) unter Einwirkung der Elektromagnetkraft (510) die Membran (700) verformbar ist, um die wenigstens eine erste und zweite Komponente (502, 504) zu mischen.

8. Kartusche nach einem der vorhergehenden Ansprüche, ferner aufweisend die erste und zweite Komponente (502, 504) sowie die elektromagnetischen Partikel (506), wobei die erste Komponente (502) als biochemische Sonde und die zweite Komponente (504) als Fängermolekül ausgebildet ist, welches die biochemische Sonde bindet, wobei

die elektromagnetischen Partikel (506) die erste oder zweite Komponente (502, 504) tragen.

9. Zentrifuge (600), aufweisend
eine Kartusche (100) nach einem der vorgehenden Ansprüche und
wenigstens ein Mittel (508, 604, 606) zum Erzeugen der Elektromagnetkraft (510).

10. Zentrifuge nach Anspruch 9, wobei das wenigstens eine Mittel (508, 604, 606) dazu eingerichtet ist, eine Elektromagnetkraft (510) zu erzeugen, welche entgegen der Zentrifugalkraft (142), senkrecht zu der Zentrifugalkraft (142) und/oder in dieselbe Richtung wie die Zentrifugalkraft (142) wirkt.

11. Zentrifuge nach Anspruch 9 oder 10, wobei zumindest ein erstes und ein zweites Mittel (604, 606) vorgesehen sind, wobei das erste Mittel (606) auf einer Seite und das zweite Mittel (604) auf der anderen Seite einer Kreisbahn (602), entlang welcher die Kartusche (100) beim Zentrifugieren bewegbar ist, angeordnet ist und das erste und zweite Mittel (604, 606) entlang der Kreisbahn (602) voneinander beabstandet sind.

12. Zentrifuge nach einem der Ansprüche 9 bis 11, wobei das wenigstens eine Mittel (604, 606) in ein Gehäuse der Zentrifuge (600), insbesondere in einen Boden (608) und/oder Deckel (610) derselben, integriert ist.

13. Verfahren zum Mischen wenigstens einer ersten und zweiten Komponente (502, 504) in einer Kartusche (100) nach einem der Ansprüche 1 bis 8 aufweisend folgende Schritte:

Befüllen des Behälters (500) der Mischkammer (124) mit der ersten und zweiten Komponente (502, 504); und
Erzeugen der Elektromagnetkraft (510), wobei die elektromagnetischen Partikel (506) die erste und zweite Komponente (502, 504) miteinander vermischen.

14. Verfahren nach Anspruch 13, wobei sich die Elektromagnetkraft (510) verändert, während die Kartusche (100) zentrifugiert wird.

Claims

1. Cartridge (100) for insertion in a centrifuge (600), said cartridge having a mixing chamber (124), which comprises a container (500) for at least one first and at least one second component (502, 504) and electromagnetic particles, wherein the electromagnetic particles (506) are movable by means of an electromagnetic force (510) to mix the first and second components (502, 504), further having a first drum (108), which has a first chamber (124), and
a displacement device (300), which is designed to rotate the first drum (108) about the center axis (104) thereof when the centrifugal force (142) exceeds a predetermined threshold value so as to thus connect conductively the first chamber (124) to a second chamber (120, 122), wherein the first and/or second chamber (124) is/are formed as the mixing chamber.

2. Cartridge according to Claim 1, wherein the displacement device (300) comprises a first slanted edge (220), which cooperates with a second slanted edge (242) of the first drum (108) so as to bring the drum out of a first position, in which it engages with a positive fit with a housing (102) of the cartridge (100) in the direction of rotation about the center axis (104), and into a second position along the center axis (104), against the action of a restoring means (114), the positive fit being annulled in said second position and the first drum (108) rotating about the center axis (104).

3. Cartridge according to one of Claims 1 or 2, wherein the second chamber (120, 122) and/or a third chamber (132, 136) is/are arranged upstream or downstream of the first drum (108), based on the center axis (104), the first chamber (124) preferably being connectable selectively and conductively to the second chamber (120, 122) or the third chamber (132, 136) by means of the adjustment device (300).

4. Cartridge according to one of Claims 2 or 3, wherein a second drum (106), which has the second chamber (120, 122), and/or a third drum (110), which has the third chamber (132, 136), is/are provided.

5. Cartridge according to one of the preceding claims, further comprising a means (508) for producing the electromagnetic force (510).

6. Cartridge according to Claim 5, wherein the means (508) is integrated into a housing (102) of the cartridge (100),

into the first, second and/or third drum (106, 108, 110).

7. Cartridge according to one of the preceding claims, wherein the mixing chamber (124) has a flexible membrane (700), which divides the container (500) into a first and a second volume (702, 704), the at least one first and second components (502, 504) being receivable in the first volume (702) and the electromagnetic particles (506) being receivable in the second volume (704), the membrane (700) being deformable by means of the electromagnetic particles (506) under the effect of the electromagnetic force (510) so as to mix the at least one first and second components (502, 504).

8. Cartridge according to one of the preceding claims, further having the first and second components (502, 504) as well as the electromagnetic particles (506), the first component (502) being formed as a biochemical probe and the second component (504) being formed as a receptor molecule, which binds the biochemical probe, the electromagnetic particles (506) carrying the first or second component (502, 504).

9. Centrifuge (600), having
a cartridge (100) according to one of the preceding claims and
at least one means (508, 604, 606) for producing the electromagnetic force (510).

10. Centrifuge according to Claim 9, wherein the at least one means (508, 604, 606) is designed to produce an electromagnetic force (510) which acts against the centrifugal force (142), perpendicular to the centrifugal force (142) and/or in the same direction as the centrifugal force (142).

11. Centrifuge according to Claim 9 or 10, wherein at least one first and at least one second means (604, 606) are provided, the first means (606) being arranged on one side of a circular path (602) along which the cartridge (100) is movable during centrifugation, and the second means (604) being arranged on the other side of said circular path (602), and the first and second means (604, 606) being distanced from one another along the circular path (602).

12. Centrifuge according to one of Claims 9 to 11, wherein the at least one means (604, 606) is integrated into a housing of the centrifuge (600), in particular into a base (608) and/or cover (610) thereof.

13. Method for mixing at least one first and second component (502, 504) in a cartridge (100), according to one of Claims 1 to 8, said method comprising the following steps:

filling the container (500) of the mixing chamber (124) with the first and second components (502, 504); and
producing the electromagnetic force (510), wherein the electromagnetic particles (506) mix together the first and second components (502, 504).

14. Method according to Claim 13, wherein the electromagnetic force (510) changes whilst the cartridge (100) is centrifuged.

Revendications

1. Cartouche (100) destinée à l'utilisation dans une centrifugeuse (600), présentant une chambre de mélange (124), qui comprend un récipient (500) pour au moins un premier et un deuxième composant (502, 504) et des particules électromagnétiques (506), les particules électromagnétiques (506) pouvant être déplacées au moyen d'une force électromagnétique (510) en vue du mélange du premier et du deuxième composant (502, 504), présentant en outre un premier tambour (108), qui présente une première chambre (124), et
un dispositif de réglage (300) qui est prévu pour faire tourner le premier tambour (108) autour de son axe médian (104) lorsque la force centrifuge (142) dépasse une valeur seuil prédéterminée afin de relier de ce fait la première chambre (124) à une deuxième chambre (120, 122) de manière conductrice, la première et/ou la deuxième chambre (124) étant réalisée(s) en tant que chambre de mélange.

2. Cartouche selon la revendication 1, dans laquelle le dispositif de réglage (300) comprend un premier biseau (220), qui coopère avec un deuxième biseau (242) du premier tambour (108), afin d'amener celui-ci depuis une première position, dans laquelle il est en prise par engagement par correspondance de forme avec un boîtier (102) de la cartouche (100) dans le sens de rotation autour de l'axe médian (104), à une deuxième position le long de l'axe médian (104) et à l'encontre de l'action d'un moyen de rappel (114), dans laquelle position l'engagement par cor-

respondance de forme est supprimé et le premier tambour (108) tourne autour de l'axe médian (104).

3. Cartouche selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, dans laquelle la deuxième chambre (120, 122) et/ou une troisième chambre (132, 136) sont montées avant ou après le premier tambour (108) par rapport à l'axe médian (104), la première chambre (124) pouvant de préférence être connectée de manière conductrice, au moyen du dispositif de réglage (300), au choix à la deuxième chambre (120, 122) ou à la troisième chambre (132, 136).

4. Cartouche selon l'une quelconque des revendications 2 ou 3, dans laquelle un deuxième tambour (106) est prévu, lequel présente la deuxième chambre (120, 122) et/ou un troisième tambour (110) est prévu, lequel présente la troisième chambre (132, 136).

5. Cartouche selon l'une quelconque des revendications précédentes, présentant en outre un moyen (508) pour générer la force électromagnétique (510).

6. Cartouche selon la revendication 5, dans laquelle le moyen (508) est intégré dans un boîtier (102) de la cartouche (100), dans le premier, le deuxième et/ou le troisième tambour (106, 108, 110).

7. Cartouche selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle la chambre de mélange (124) présente une membrane flexible (700) qui divise le récipient (500) en un premier et un deuxième volume (702, 704), l'au moins un premier et un deuxième composant (502, 504) pouvant être reçus dans le premier volume (702) et les particules électromagnétiques (506) pouvant être reçues dans le deuxième volume (704), la membrane (700) pouvant être déformée au moyen des particules électromagnétiques (506) sous l'effet de la force électromagnétique (510) afin de mélanger l'au moins un premier et un deuxième composant (502, 504).

8. Cartouche selon l'une quelconque des revendications précédentes, présentant en outre le premier et le deuxième composant (502, 504) ainsi que les particules électromagnétiques (506), le premier composant (502) étant réalisé sous forme de sonde biochimique et le deuxième composant (504) étant réalisé sous forme de molécule de capture, qui lie la sonde biochimique, les particules électromagnétiques (506) portant le premier ou le deuxième composant (502, 504).

9. Centrifugeuse (600), présentant
une cartouche (100) selon l'une quelconque des revendications précédentes, et
au moins un moyen (508, 604, 606) pour générer la force électromagnétique (510).

10. Centrifugeuse selon la revendication 9, dans laquelle l'au moins un moyen (508, 604, 606) est prévu pour générer une force électromagnétique (510) qui agit à l'encontre de la force centrifuge (142), perpendiculairement à la force centrifuge (142) et/ou dans la même direction que la force centrifuge (142).

11. Centrifugeuse selon la revendication 9 ou 10, dans laquelle au moins un premier et un deuxième moyen (604, 606) sont prévus, le premier moyen (606) étant disposé d'un côté et le deuxième moyen (604) étant disposé de l'autre côté d'une trajectoire circulaire (602) le long de laquelle la cartouche (100) peut être déplacée lors du centrifugeage, et le premier et le deuxième moyen (604, 606) sont espacés l'un de l'autre le long de la trajectoire circulaire (602).

12. Centrifugeuse selon l'une quelconque des revendications 9 à 11, dans laquelle l'au moins un moyen (604, 606) est intégré dans un boîtier de la centrifugeuse (600), en particulier dans un fond (608) et/ou un couvercle (610) de celle-ci.

13. Procédé pour mélanger au moins un premier et un deuxième composant (502, 504) dans une cartouche (100) selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, présentant les étapes suivantes :

remplissage du récipient (500) de la chambre de mélange (124) avec le premier et le deuxième composant (502, 504) ; et
génération de la force électromagnétique (510),
les particules électromagnétiques (506) mélangeant l'un avec l'autre le premier et le deuxième composant (502, 504).

14. Procédé selon la revendication 13, dans lequel la force électromagnétique (510) varie pendant le centrifugeage de la cartouche (100).

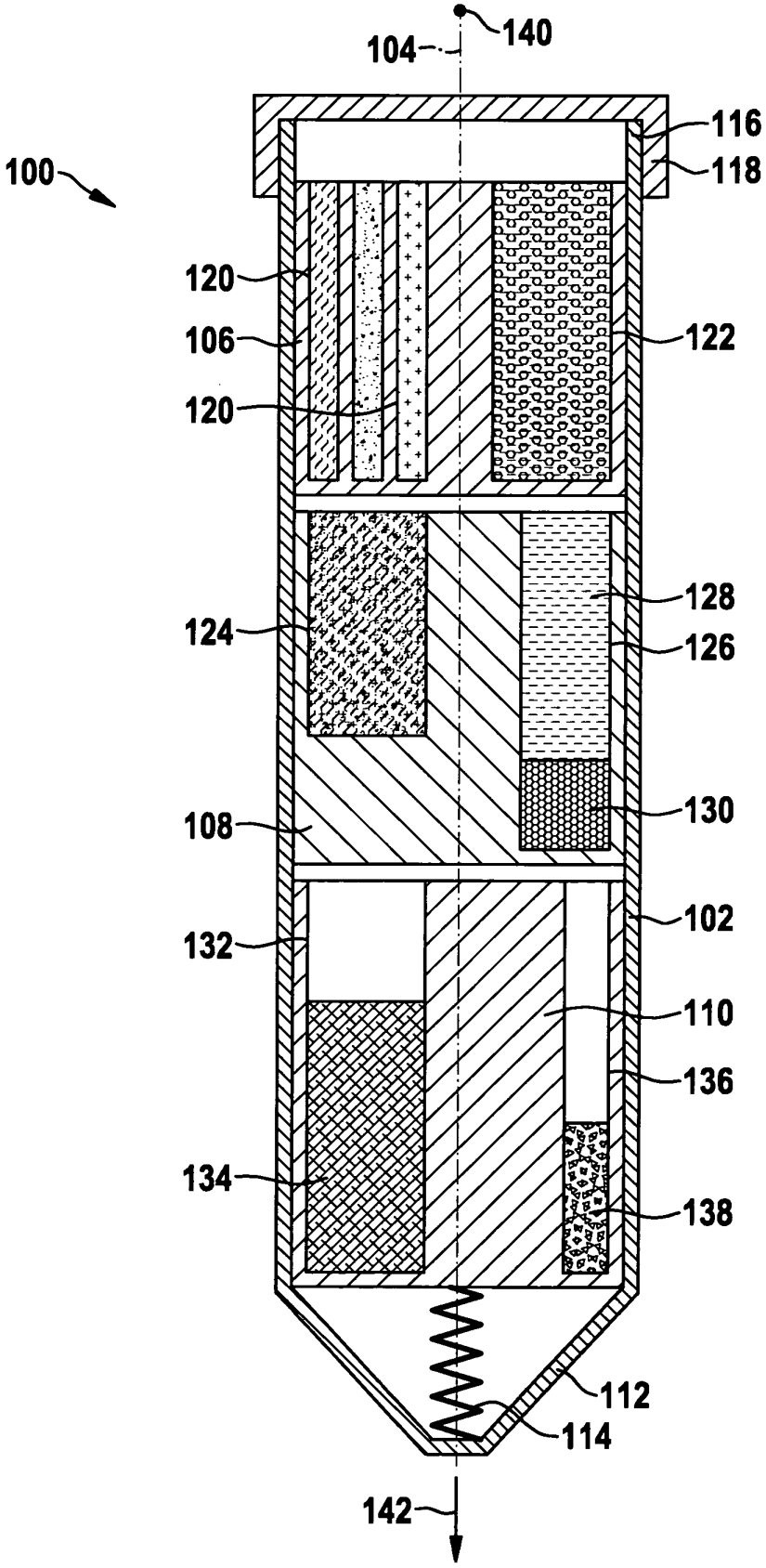

140
104
116
100
118
120
106
122
120
128
124
126
130
108
102
132
110
136
134
138
112
114
142

Fig. 1

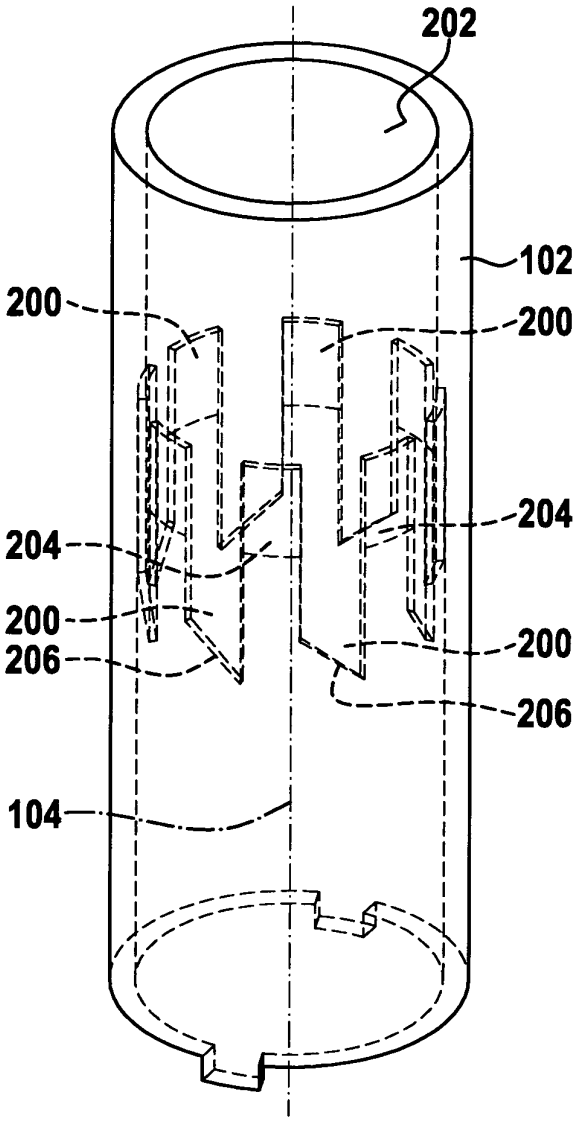


Fig. 2A

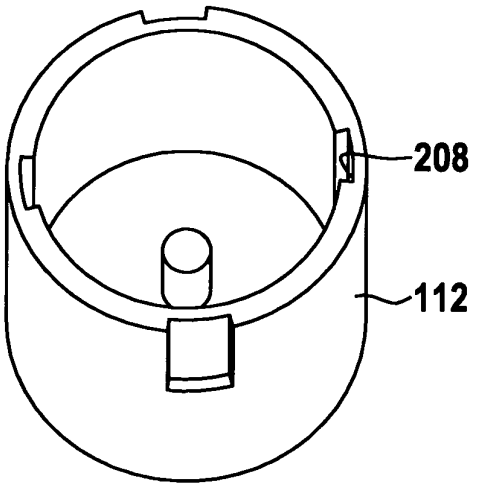


Fig. 2B

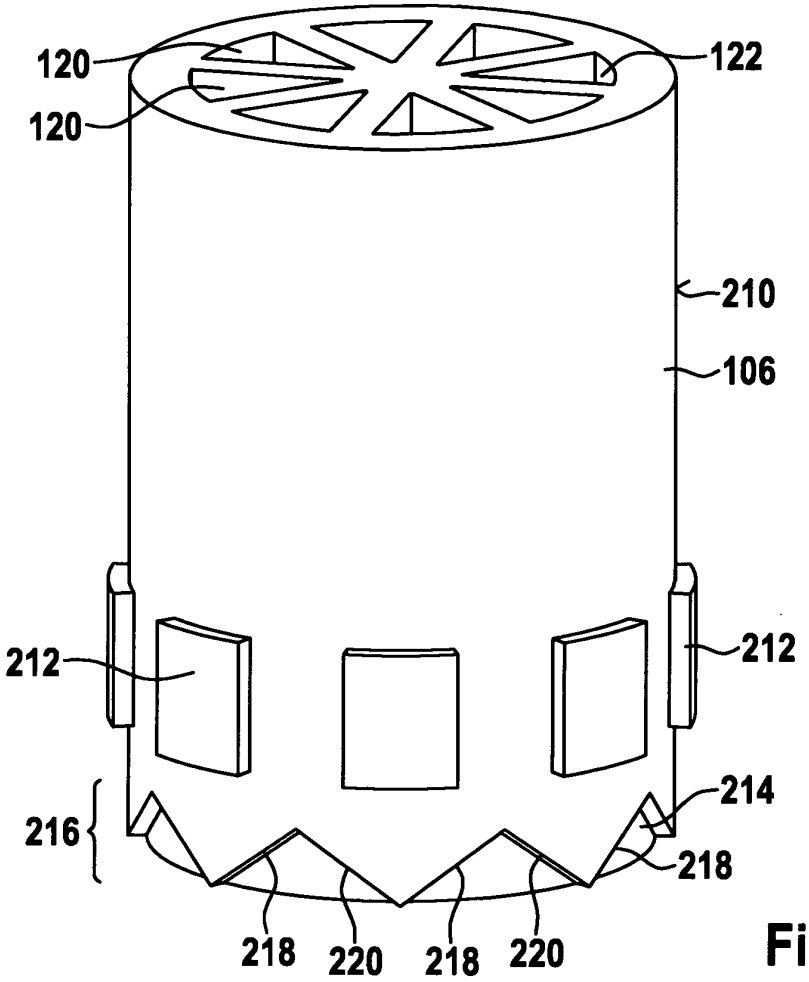

120
120
122
210
106
212
212
214
216
218
218
220
218
220

Fig. 2C

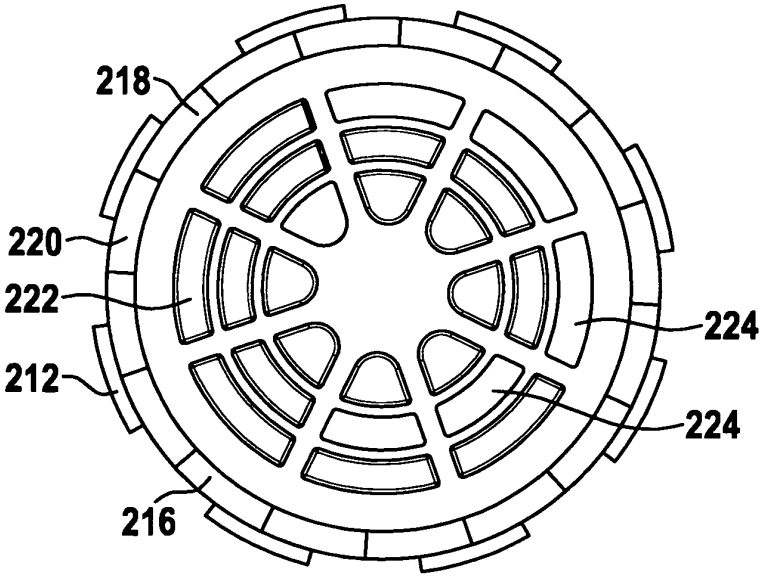

218
220
222
212
224
224
216

Fig. 2D

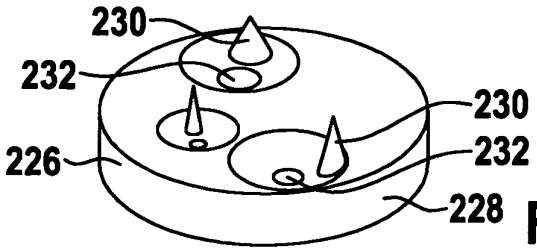


Fig. 2E

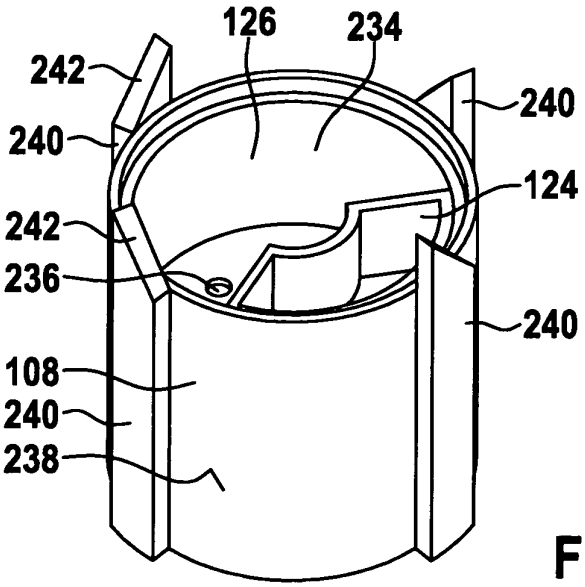


Fig. 2F

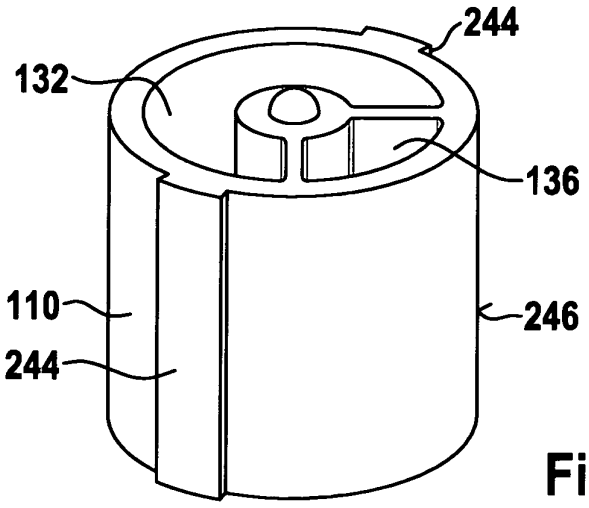


Fig. 2G

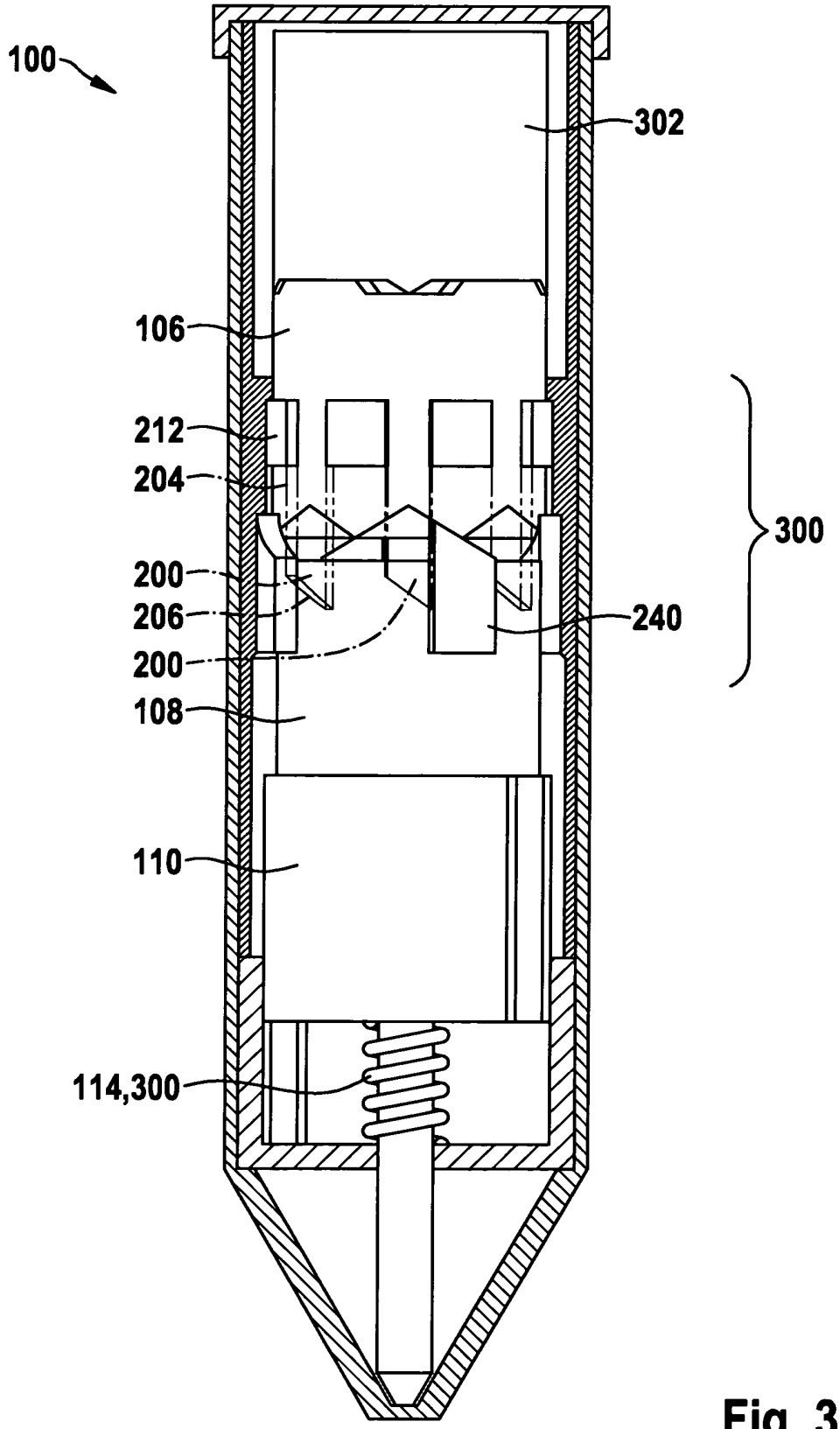


Fig. 3A

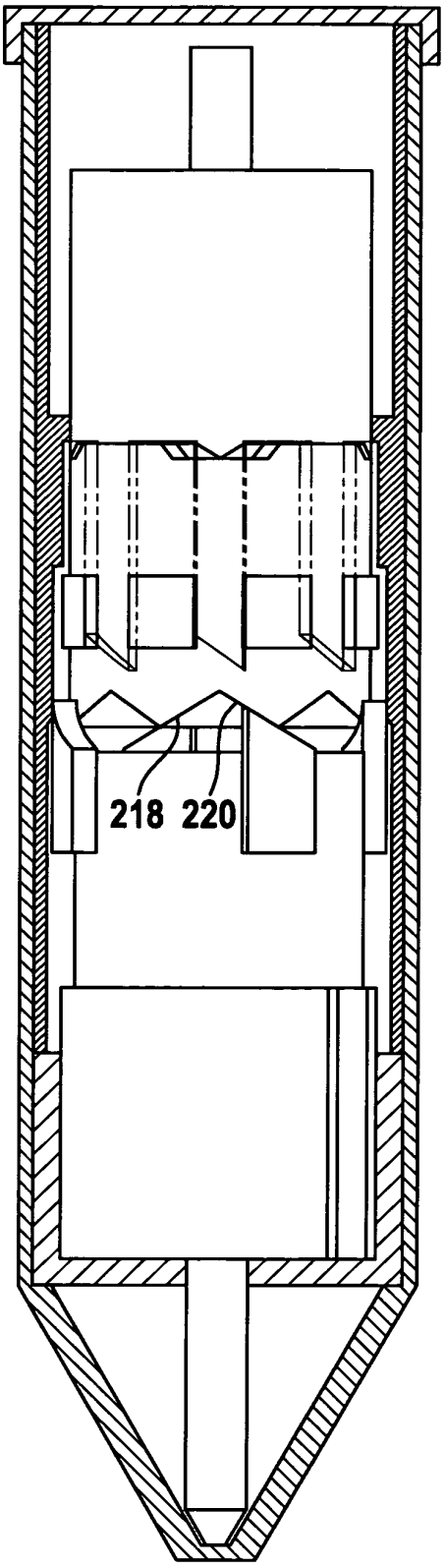


Fig. 3B

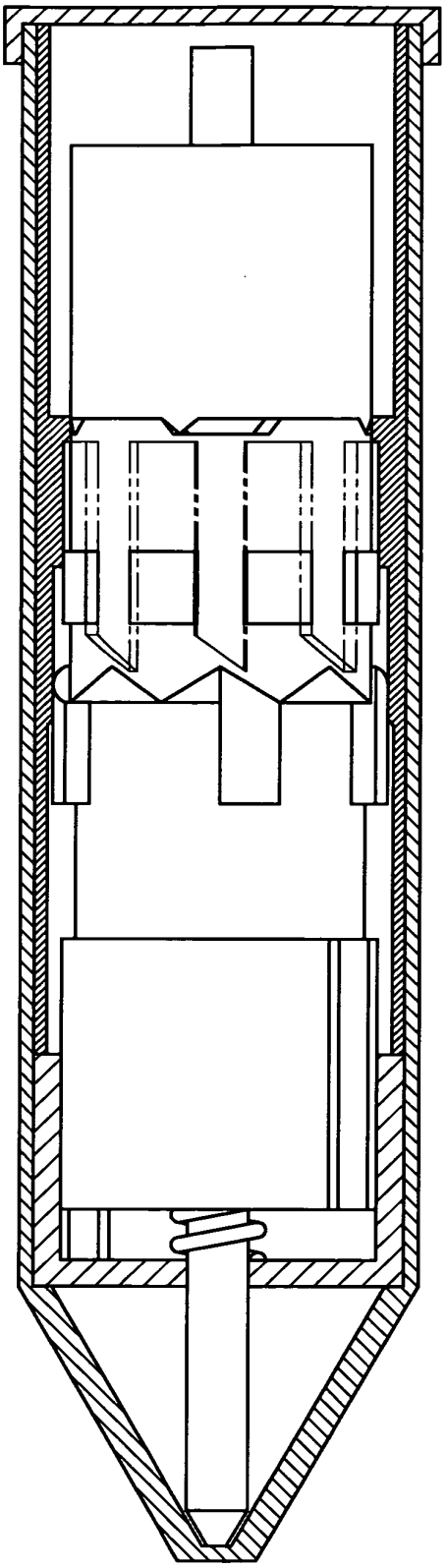


Fig. 3C

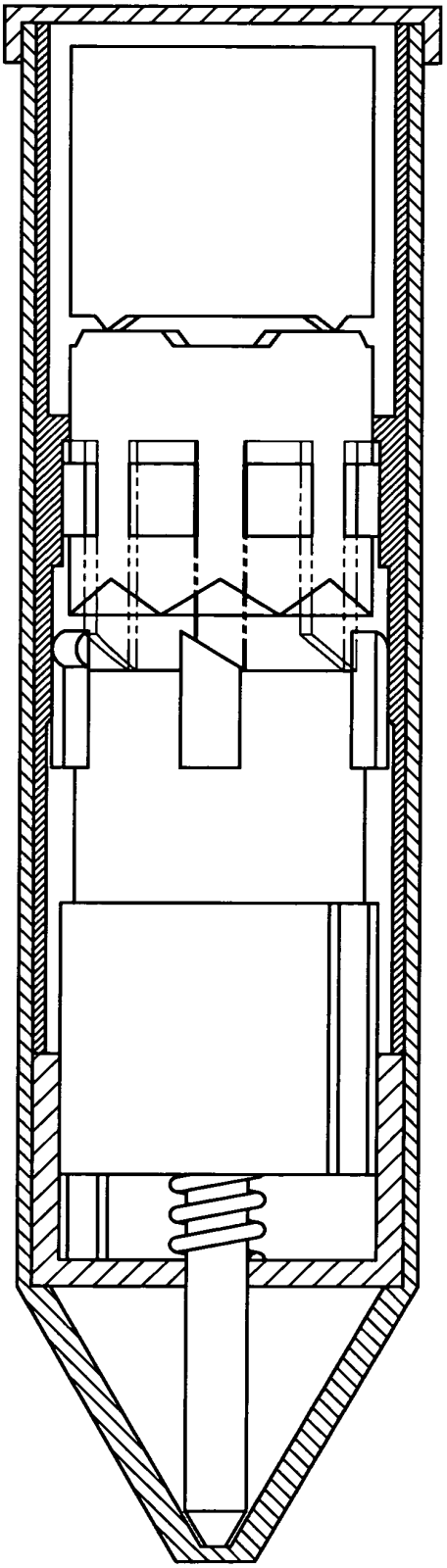


Fig. 3D

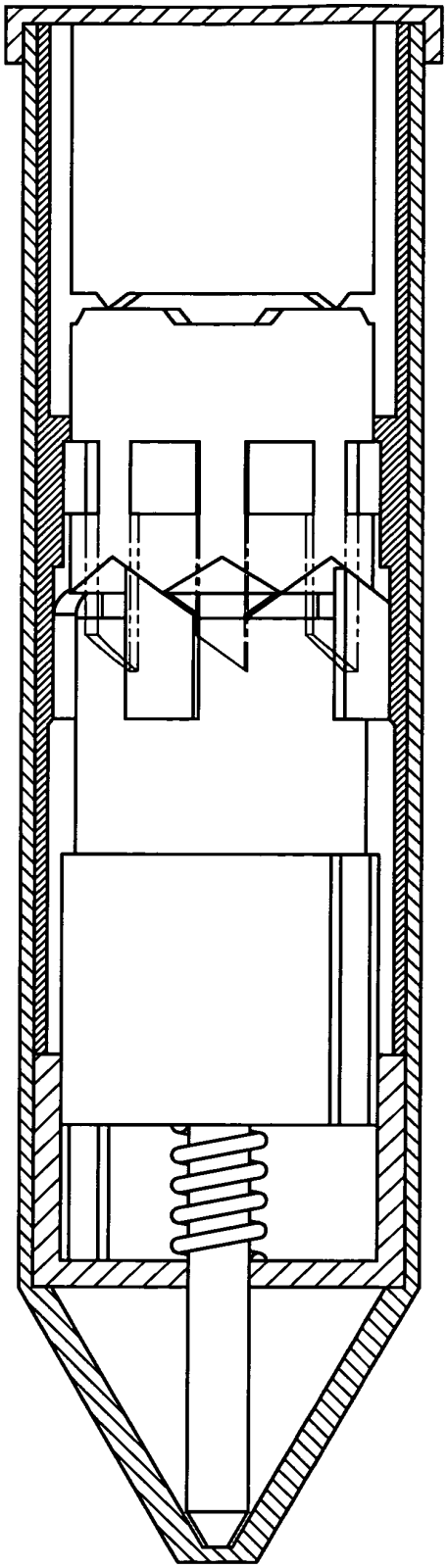


Fig. 3E

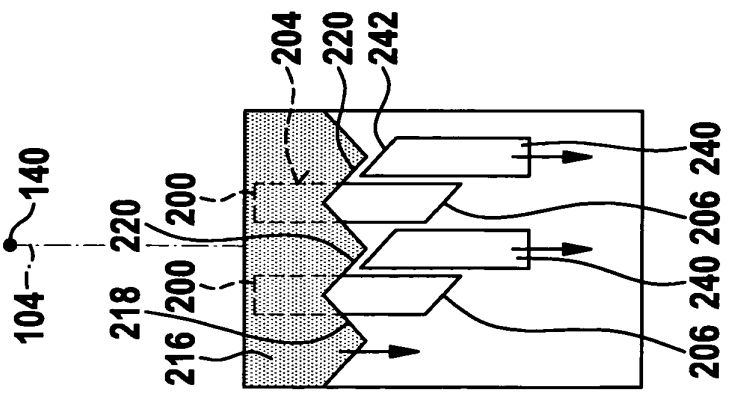


Fig. 4A

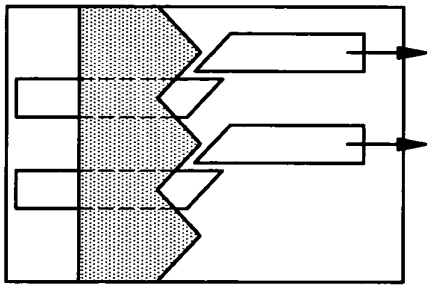


Fig. 4B

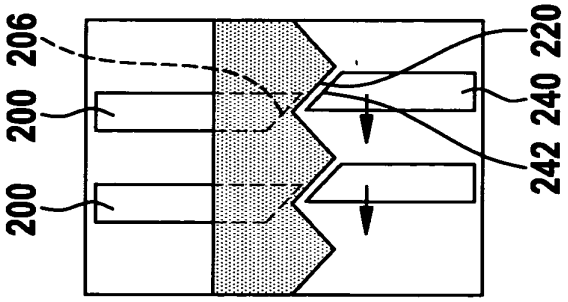


Fig. 4C

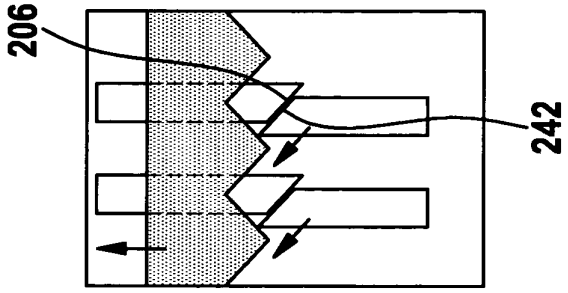


Fig. 4D

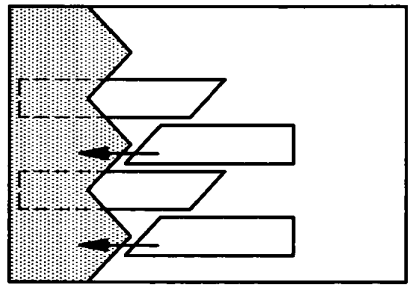


Fig. 4E

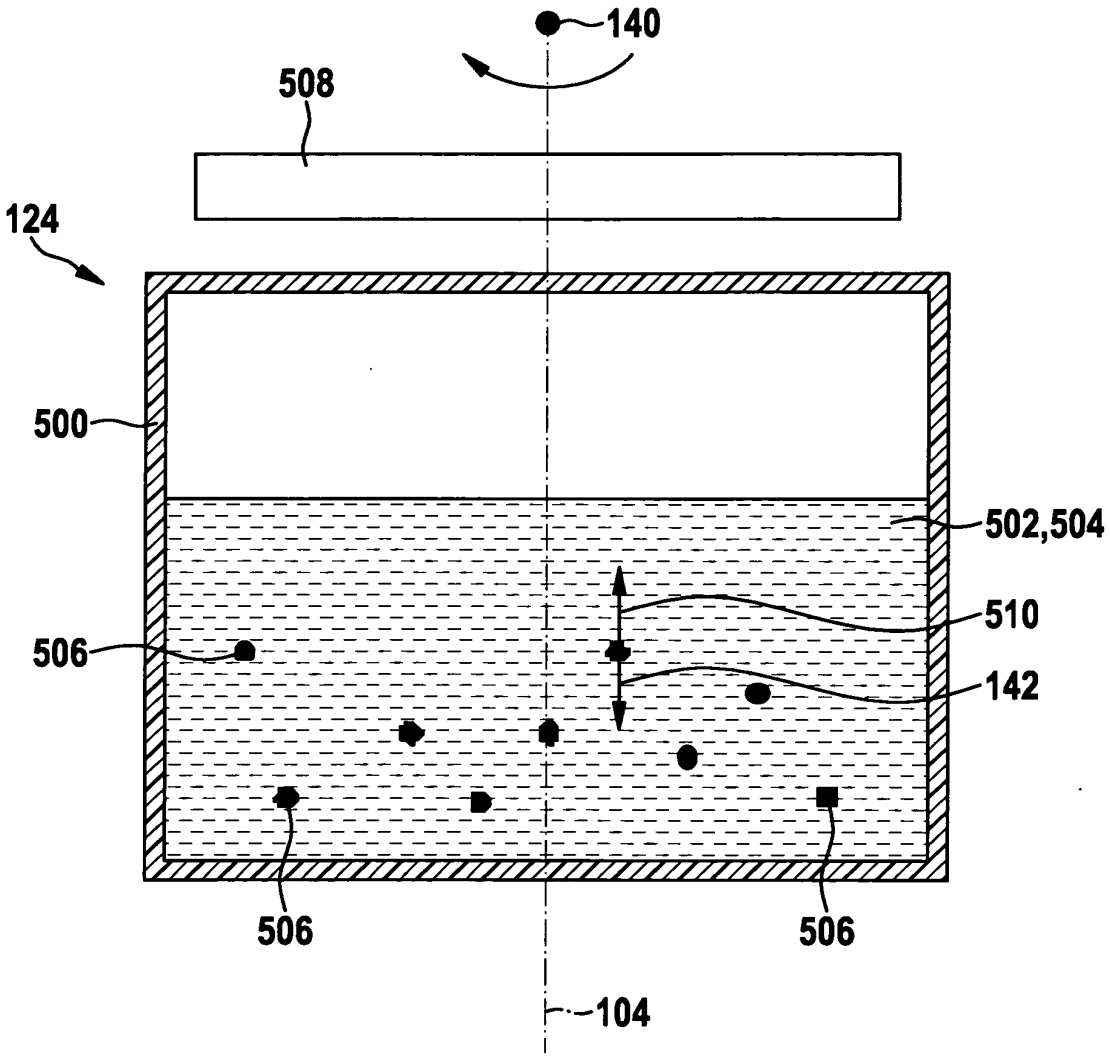


Fig. 5

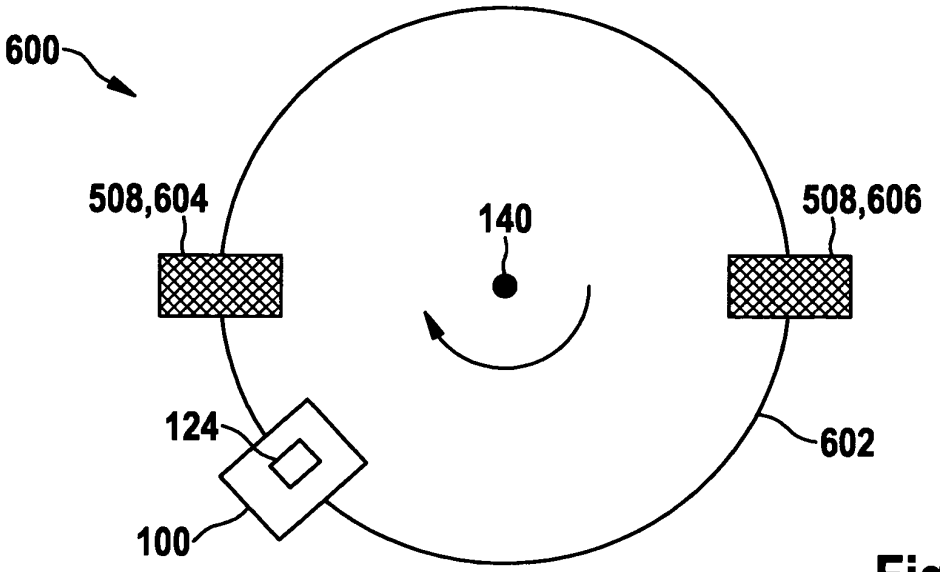

600
508,604
140
508,606
124
602
100

Fig. 6A

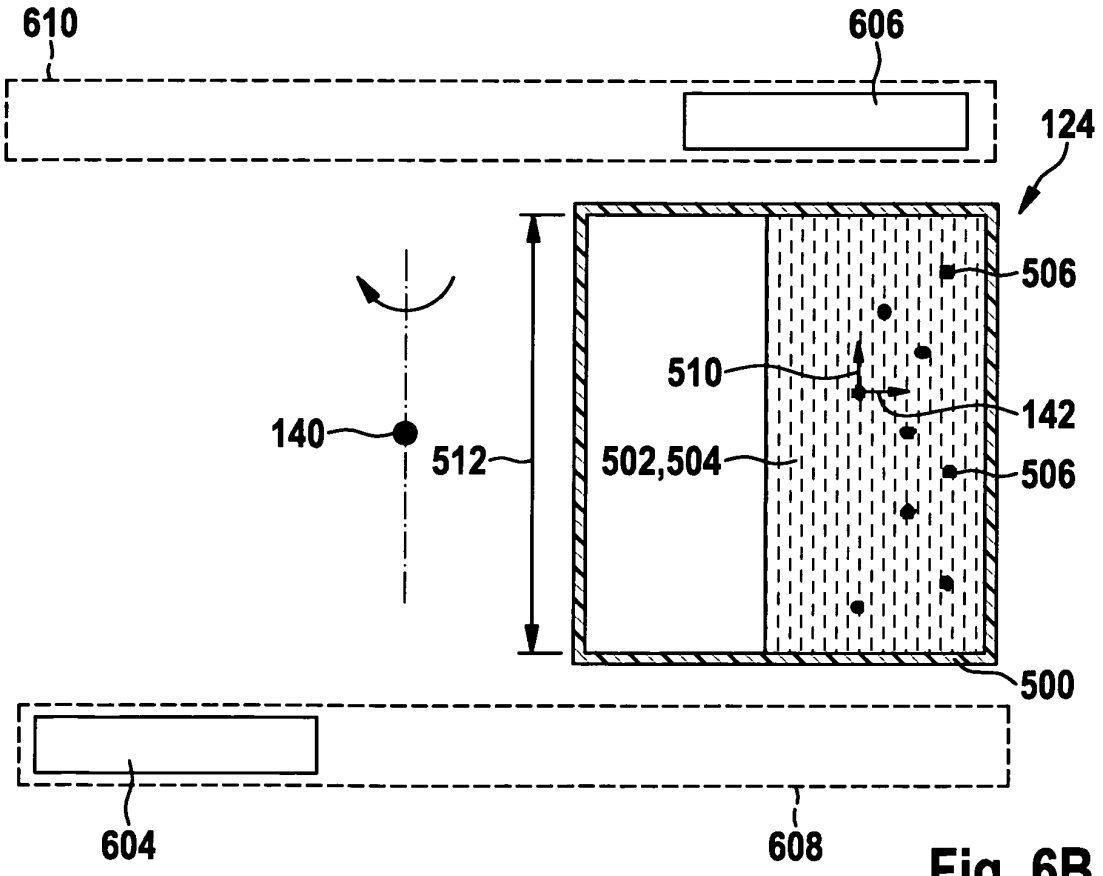

610
606
124
506
510
142
140
512
502,504
506
500
604
608

Fig. 6B

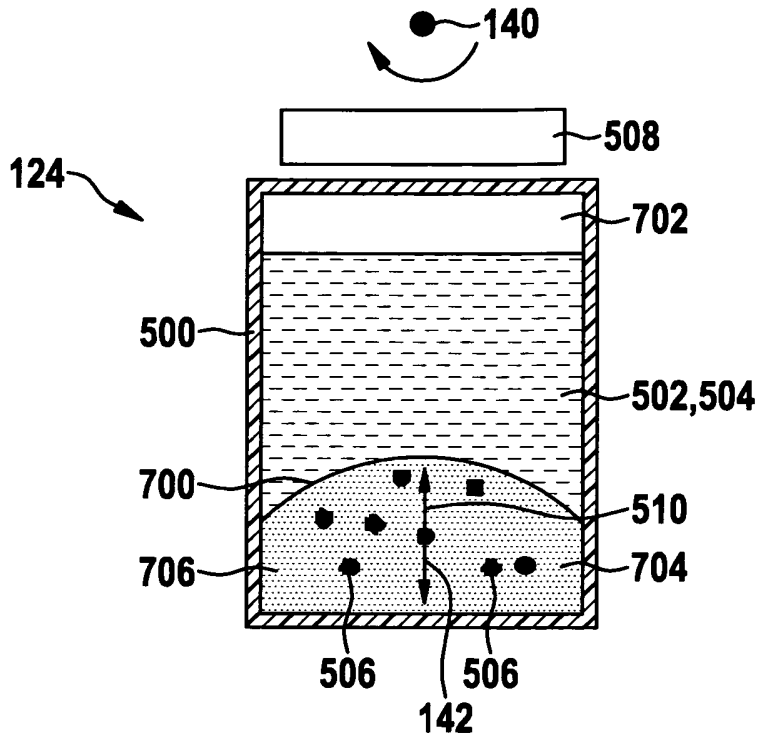

140
508
124
702
500
502,504
700
510
706
704
506
506
142

Fig. 7A

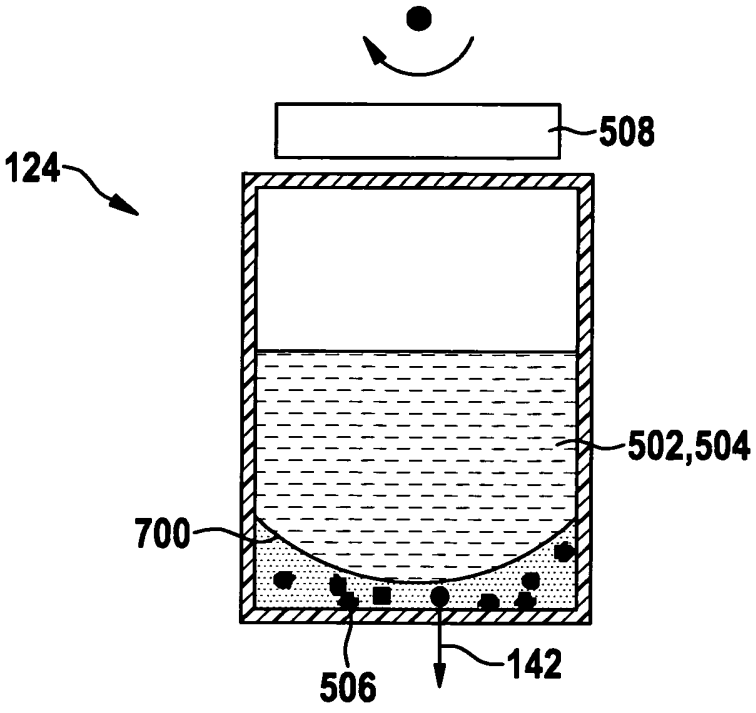

508
124
502,504
700
506
142

Fig. 7B

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 2007066783 A **[0002]**
- US 20090269854 A1 **[0002]**
- EP 2514515 A1 **[0004]**

In der Beschreibung aufgeführte Nicht-Patentliteratur

- Batch-mode mixing on centrifugal microfluidic platforms. **GRUMANN et al.** Lab Chip. The Royal Society of Chemistry, 2005, vol. 5, 560-565 **[0003]**
- *Readout of Diagnostic Assays on a Centrifugal Microfluidic Platform,* 30. Oktober 2005 **[0004]**