

(19)



(11)

EP 2 737 949 A2

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
04.06.2014 Patentblatt 2014/23

(51) Int Cl.:
B01L 3/00 (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **13191863.3**

(22) Anmeldetag: **07.11.2013**

(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**
Benannte Erstreckungsstaaten:
BA ME

(71) Anmelder: **Robert Bosch GmbH**
70442 Stuttgart (DE)

(72) Erfinder:
• **Hoehl, Melanie**
71254 Ditzingen (DE)
• **Daub, Martina**
71287 Weissach (DE)
• **Steigert, Juergen**
70176 Stuttgart (DE)

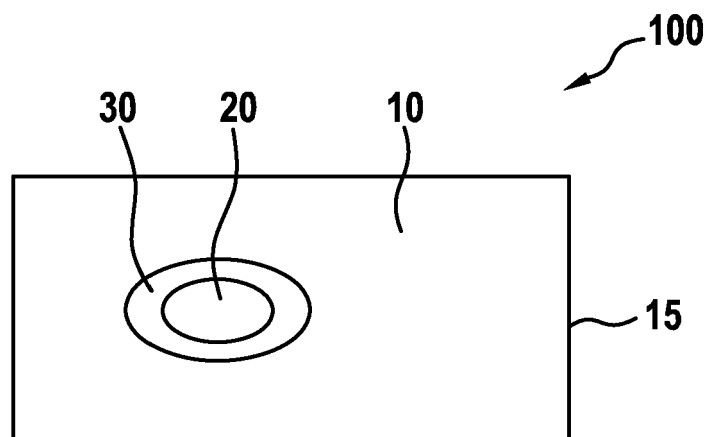
(30) Priorität: **29.11.2012 DE 102012221848**

(54) **Abgabe- und Dosiersystem, insbesondere von Substanzen in mikrofluidischen Systemen, sowie Verfahren und Kartusche mit dem Abgabe- und Dosiersystem**

(57) Die vorliegende Erfindung schafft ein Abgabe- und Dosiersystem (100), insbesondere von Substanzen in mikrofluidischen Systemen, aufweisend ein Fluid (10), eine vorgelagerte Substanz (20), wobei in einer Ausgangskonfiguration die vorgelagerte Substanz (20) von

dem Fluid (10) mittels eines Trennelements (30) getrennt ist, und eine Abgabe der vorgelagerten Substanz (20) an das Fluid (10) durch eine Aktuation auf das Trennelement (30) erfolgt.

Fig. 1



EP 2 737 949 A2

Beschreibung

Stand der Technik

[0001] Die Durchführung biochemischer Prozesse basiert insbesondere auf der Handhabung von Flüssigkeiten. Typischerweise wird diese Handhabung manuell mit Hilfsmitteln wie Pipetten, Reaktionsgefäßen, aktiven Sondenoberflächen oder Laborgeräten durchgeführt. Durch Pipettierroboter oder Spezialgeräte sind diese Prozesse zum Teil bereits automatisiert.

[0002] Lab-on-a-Chip-Systeme (auch als Westentaschenlabor oder Chiplabor bezeichnet) bringen die gesamte Funktionalität eines makroskopischen Labors auf einem nur plastikkartengroßen Kunststoffsubstrat unter. Lab-on-a-Chip-Systeme bestehen typischerweise aus zwei Hauptkomponenten. Ein Testträger beinhaltet Strukturen und Mechanismen für die Umsetzung der fluidischen Grundoperationen (z.B. Mischer), welche aus passiven Komponenten, wie Kanälen, Reaktionskammern und vorgelagerten Reagenzien, oder auch aktiven Komponenten wie Ventilen oder Pumpen bestehen können. Die zweite Hauptkomponente sind Aktuations-, Detektions- und Steuereinheiten. Solche Systeme ermöglichen es, biochemische Prozesse vollautomatisiert durchzuführen.

[0003] US 2005/0191708 A1 zeigt ein mikrofluidisches System, bei welchem kleine Flüssigkeitsvolumen aufgrund von mittels Mikrowellen erwärmten Materialien bewegt oder gemischt werden können.

Vorteile der Erfindung

[0004] Das in dem Anspruch 1 definierte Abgabe- und Dosiersystem, die in dem Anspruch 11 definierte Kartusche sowie das in dem Anspruch 12 definierte Verfahren weisen gegenüber herkömmlichen Lösungen den Vorteil auf, dass es gezielt vorgelagerte Substanzen (in einem beliebigen Aggregatzustand) durch Aktuation oder durch den Kontakt mit weiteren Substanzen in einem Fluid freisetzen kann, wobei sich die vorgelagerte Substanz in einer Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems in dem Fluid oder angrenzend an das Fluid befindet und durch ein Trennelement eine Vermischung von vorgelagerter Substanz und Fluid bis zum Auftreten der Aktuation auf das Trennelement verhindert wird.

[0005] Das vorliegende Dosier- und Abgabesystem kann in vorteilhafter Weise zur Lagerung von Substanzen, zu deren gezielter Freisetzung und dabei als Dosierungs-, Abgabe- und Modellierungssystem verwendet werden. Allgemein gilt, dass das vorliegende Dosier- und Abgabesystem besonders zur gezielten Anpassung der Reaktionskinetik von dem Fluid mit der abgegebenen vorgelagerten Substanz geeignet ist, wobei die Reaktionskinetik primär durch die Wahl des Materials für das Trennelement gesteuert werden kann. Durch die Wahl des Materials für das Trennelement und dessen gezielten Einstellung seiner Eigenschaften (zum Beispiel der

Oberflächenbeschaffenheit, Topographie, Dichte und Geometrie), der Anordnung des Trennelements (zum Beispiel räumlich oder geometrisch) und/oder durch eine Änderung der äußeren Aktuation kann das vorliegende Dosier- und Abgabesystem in vorteilhafter Weise unabhängig von Gerätsteuerungsmethoden, wie beispielsweise der Drehzahl der Zentrifuge oder Nutzung von pneumatischen Ventilen, aktiviert bzw. dessen Abgabeverhalten gezielt verändert werden.

[0006] Das vorliegende Dosier- und Abgabesystem kann beispielsweise Anwendung für chemische Reaktionen, biologische Reaktionen (in der Art einer Reagenzienvorlagerung, Kinetische Assays, z.B. Fluoreszenz, Immuno- oder Enzymschritte) und andere Prozesse (Enzym oder Reagenz für kinetische enzymatische Reaktion in einer Kartusche mit einer sogenannten 'Kugelschreibermechanik') finden.

[0007] Des Weiteren kann bei dem vorliegenden Abgabe- und Dosiersystem das bislang erforderliche aufwändige Verschweißen, Versiegeln, thermische oder Ultraschallbünden von Kammern für bestimmte Reagenzien (mit zum Beispiele einer Metallfolie) in vorteilhafter Weise entfallen. Somit ist das vorliegende Dosier- und Abgabesystem kostengünstig, technisch einfach realisierbar und in bestehende Vorrichtungen und Geräte leicht integrierbar.

[0008] Unter einer Aktuation soll jegliche Art von gezielter und/oder vorbestimmter Einwirkung auf das Trennelement verstanden werden, welche für eine Abgabe der vorgelagerten Substanz an das Fluid sorgt. Grundsätzlich kann die Aktuation auch durch den Kontakt des Trennelements mit der vorgelagerten Substanz und/oder dem Fluid erfolgen. Vorzugsweise erfolgt die Aktuation auf das Trennelement jedoch von außerhalb des Abgabe- und Dosiersystems (beispielsweise in der Art von Wärme oder Strahlung oder Kontakt mit einer Substanz).

[0009] "Fluid" und "vorgelagerte Substanz" meint vorliegend eine Flüssigkeit, ein Gas, einen (oder mehrere) Partikel oder einen festen Stoff.

[0010] Aus den Unteransprüchen ergeben sich vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung.

[0011] Gemäß einer Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Abgabe- und Dosiersystems umfasst die Aktuation eine physikalische oder chemische Stimulation des Trennelements. Als Beispiele für eine physikalische Stimulation können eine (äußere) Kraft, Zentrifugalkraft, (hydrostatischer) Druck oder elektrische Energie aufgeführt werden. Als Beispiele für eine chemische Stimulation können der pH-Wert, die Löslichkeit, die Oberflächengröße sowie die Temperatur von vorgelagerter Substanz, Trennelement oder Fluid aufgeführt werden. Alternativ und/oder zusätzlich kann die Aktuation auch den Kontakt der vorgelagerten Substanz mit dem Fluid umfassen.

[0012] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Abgabe- und Dosiersystems erfolgt die Abgabe der vorgelagerten Substanz an das Fluid nach

der Aktuation des Trennelements kontinuierlich dosiert, diskret, zeitverzögert oder mehrstufig über einen vordefinierten Zeitraum. Eine kontinuierlich dosierte Abgabe soll eine Abgabe mit im Wesentlichen konstanter Abgaberate der vorgelagerten Substanz über den vordefinierten Zeitraum beschreiben. Eine diskrete Abgabe soll eine im Wesentlichen einmalige Abgabe der vorgelagerten Substanz über den vordefinierten Zeitraum beschreiben. Eine zeitverzögerte Abgabe soll eine Abgabe der vorgelagerten Substanz nach einer vorbestimmten Verzögerungszeit im Nachgang zu der Aktuation des Trennelements über den vordefinierten Zeitraum beschreiben. Die Abgaberate für die zeitverzögerte Abgabe kann in Abhängigkeit von dem Material und der Eigenschaften des Trennelements konstant oder variabel gewählt werden. Eine mehrstufige Abgabe soll eine mehrmalige Abgabe der vorgelagerten Substanz über den vordefinierten Zeitraum beschreiben. Die Abgaberate für die mehrstufige Abgabe kann in Abhängigkeit von dem Material und der Eigenschaften des Trennelements wiederum konstant oder variabel gewählt werden.

[0013] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Abgabe- und Dosiersystems besteht das Trennelement aus einem bioprozesskompatiblen Material. Als Material für das Trennelement kommen grundsätzlich alle Materialien in Frage, welche durch Kontakt mit Substanzen und/oder durch Aktuation instabil werden. Hierzu gehören beispielsweise (spezielle) Polymere, Wachs (zum Beispiel Paraffine), Materialien zur Herstellung von Medikamentenkapseln (zum Beispiel Gelatine, verrottbare Polymere, Zucker, Zuckerderivate). Ein bioprozesskompatibles Material zeichnet sich dadurch aus, dass es abbaubar sowie gesundheitlich unbedenklich ist, und es zu keiner nennenswerten Beteiligung des Materials an einer (chemischen) Reaktion von vorgelagerter Substanz und Fluid kommt. Auf diese Weise können Wechselwirkungen des Trennelements bzw. der Sollbruchstelle mit dem Fluid und anderen Substanzen, die in dem Abgabe- und Dosiersystem verwendet werden, minimiert oder vermieden werden.

[0014] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Abgabe- und Dosiersystems umgibt das Trennelement die vorgelagerte Substanz in der Ausgangskonfiguration vollständig. So kann die vorgelagerte Substanz beispielsweise in einer Kapsel nach allen Seiten hin eingeschlossen sein. Die Kapsel kann eine runde, ovale oder eckige Hülle aufweisen oder kann jede beliebige andere Form aufweisen. Die Kapsel kann vollständig oder auch nur teilweise aus dem Material des Trennelements ausgebildet sein.

[0015] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Abgabe- und Dosiersystems umgibt das Trennelement die vorgelagerte Substanz in der Ausgangskonfiguration abschnittsweise. Bei einem derartigen Abgabe- und Dosiersystem ist die vorgelagerte Substanz zum Beispiel nur an einer Seite von dem Trennelement umgeben. Dabei kann es sich um eine Konfiguration handeln, bei welcher ein Kanal oder eine einseitig

geöffnete Kammer jeweils das Fluid und die vorgelagerte Substanz aufnehmen, wobei das Fluid und die vorgelagerte Substanz in der Ausgangskonfiguration durch das zwischenliegende Trennelement voneinander getrennt sind. Zusätzlich dazu kann die vorgelagerte Substanz auch von mehr als einer Seite mit dem Trennelement umgeben sein, wie es beispielsweise bei einer L-förmigen oder T-förmigen Verzweigung eines Kanals oder Rohres der Fall ist.

[0016] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Abgabe- und Dosiersystems sorgt die Aktuation des Trennelements für eine Durchlässigkeit des Trennelements für die vorgelagerte Substanz. Dabei kommt es durch die Aktuation zu einer gezielten Veränderung des Materialaufbaus und/oder der Oberfläche des Trennelements, so dass die vorgelagerte Substanz durch das Trennelement hindurchtreten kann und anschließend mit dem Fluid in Kontakt kommt. So kann in Abhängigkeit von ausgewählten Aktuationsparametern (zum Beispiel Temperatur, Druck, pH-Wert, etc.) eine Durchlässigkeit des Trennelements erreicht werden. Alternativ kann die Aktuation des Trennelements für eine im Wesentlichen vollständigen Auflösung oder Zerstörung des Trennelements sorgen, wobei die vorgelagerte Substanz dann auf einmal und vollständig an das Fluid abgegeben wird.

[0017] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Abgabe- und Dosiersystems weist das Trennelement einen mehrschichtigen Aufbau auf. Dabei kann zum Beispiel eine äußere Schicht derart ausgebildet sein, dass eine Abgabe der vorgelagerten Substanz solange verhindert wird, bis die Aktuierung des Trennelements erfolgt, wobei die äußere Schicht durch die Aktuierung zum Beispiel im Wesentlichen vollständig oder zumindest abschnittsweise abgebaut oder zerstört wird. Eine darunter liegende Schicht kann derart ausgebildet sein, dass diese nach der Aktuierung des Trennelements im Wesentlichen unverändert bleibt, und diese derart ausgebildet ist, dass sie das gewünschte Abgabeverhalten der vorgelagerten Substanz an das Fluid über die Zeit realisiert.

[0018] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Abgabe- und Dosiersystems weist das Trennelement ein erstes Material und ein zweites Material auf und in der Ausgangskonfiguration ist sowohl das erste Material als auch das zweite Material mit dem Fluid in Kontakt. Auf diese Weise kann das vorliegende Abgabe- und Dosiersystem beispielsweise durch das Mischen oder alternierende Anordnen von den zumindest zwei Materialien für das Trennelement oder das Verbinden von den beiden Materialien ausgebildet werden, wobei die beiden Materialien unterschiedliche Materialeigenschaften aufweisen können (zum Beispiel unterschiedliche Festigkeit, Veränderbarkeit der Stabilität bei Kontakt mit dem Fluid (zum Beispiel Löslichkeit), unterschiedliche Oberflächengröße (zum Beispiel Körnergröße), Abhängigkeit von Aktuationsparametern (zum Beispiel Temperaturabhängigkeit, Druckabhängigkeit, etc.). Die

beiden Materialien für das Trennelement können aus unterschiedlichen Werkstoffen gebildet werden, sie können jedoch auch von ein und demselben Werkstoff gebildet werden, welcher jedoch jeweils unterschiedliche Eigenschaften in Übereinstimmung mit dem Verwendungszweck des Abgabe- und Dosiersystems aufweist. Für das Trennelement ist auch eine Kombination aus einem mehrschichtigen Aufbau und einem Aufbau mittels mehrerer Materialien möglich.

[0019] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Abgabe- und Dosiersystems weist das Trennelement eine Sollbruchstelle auf. Dabei besteht die Sollbruchstelle vorzugsweise aus einem bioprozesskompatiblen Material, wie zum Beispiel Zucker oder Gelatine. Auf diese Weise können Wechselwirkungen des Trennelements bzw. der Sollbruchstelle mit dem Fluid und anderen Substanzen, die in dem Abgabe- und Dosiersystem verwendet werden, minimiert oder vermieden werden. Zusätzlich dazu kann das Material für die Sollbruchstelle derart gewählt werden, dass es beispielsweise temperatur- und/oder flüssigkeitsabhängig ist.

[0020] Es können auch bei einer Abgabe- und Dosieranordnung zumindest zwei erfindungsgemäße Dosier- und Abgabesysteme verschachtelt, übereinander gelagert, kaskadenförmig angeordnet, sowie parallel und/oder in Serie verbunden werden.

[0021] Gemäß einem weiteren nebengeordneten Patentanspruch wird eine Kartusche beansprucht, aufweisend

ein Abgabe- und Dosiersystem,
ein Gehäuse der Kartusche,
eine Trommel, welche zumindest eine Kammer aufweist, wobei das Abgabe- und Dosiersystem im Inneren der Trommel angeordnet ist.

[0022] Die vorliegende Kartusche kann in vorteilhafter Weise für das Freisetzen von einer vorgelagerten Substanz in das Fluid verwendet werden, wie es beispielsweise bei der medizinischen Analyse und/oder Diagnose eines Probenmaterials erforderlich ist. So kann dabei zum Beispiel Proteinase K im Lyseschritt über einen bestimmten Zeitraum oder für die Inkubation, beispielsweise im Lyseschritt, über einen definierten Zeitraum freigesetzt werden.

[0023] Gemäß einem weiteren nebengeordneten Patentanspruch wird ein Verfahren zum Herstellen einer Komponente beansprucht, welches folgende Schritte aufweist: Bereitstellen eines erfindungsgemäßen Abgabe- und Dosiersystems, Herstellen einer Komponente durch das Abgeben der vorgelagerten Substanz an das Fluid, wobei die Komponente aus der abgegebenen vorgelagerten Substanz und dem Fluid nach der Aktuation des Trennelements gebildet wird.

[0024] "Komponente" meint vorliegend eine Flüssigkeit, ein Gas, einen (oder eine Vielzahl von) festen Partikel oder einen festen Stoff.

[0025] Das vorliegende Verfahren kann in vorteilhafter Weise für die Herstellung von Substanzen aller Art verwendet werden, bei deren Herstellung zunächst eine

Trennung von vorgelagerter Substanz und Fluid erforderlich ist. Somit eignet sich das vorliegende Verfahren insbesondere für die Herstellung von Chemikalien, biologischen Erzeugnissen und medizinische Substanzen.

5 Je nach Abgabekinetik der vorgelagerten Substanz können die jeweiligen Prozesse (beispielsweise chemische, physikalische und biologische Reaktionen) gezielt reguliert werden. Zum Beispiel kann das vorliegende Abgabe- und Dosiersystem auch Anwendung bei Prozessen finden, bei denen das Zusammenführen der beteiligten Reaktionspartner aufgrund von geringer Stabilität erst kurz vor der Verwendung stattfinden kann. Dazu gehören beispielsweise das Mischen von Puffern, Enzymen, Vitaminen und Farbstoffen mit Flüssigkeiten, es sind aber auch andere Reaktionspartner denkbar.

[0026] Gemäß einer weiteren Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens zum Herstellen einer Komponente erfolgt die Abgabe der vorgelagerten Substanz an das Fluid nach der Aktuation des Trennelements kontinuierlich dosiert, diskret, zeitverzögert oder mehrstufig über einen vordefinierten Zeitraum. Eine kontinuierlich dosierte Abgabe soll eine Abgabe mit im Wesentlichen konstanter Abgaberate der vorgelagerten Substanz über den vordefinierten Zeitraum beschreiben. Eine diskrete Abgabe soll eine im Wesentlichen einmalige Abgabe der vorgelagerten Substanz über den vordefinierten Zeitraum beschreiben. Eine zeitverzögerte Abgabe soll eine Abgabe der vorgelagerten Substanz nach einer vorbestimmten Verzögerungszeit im Nachgang zu der Aktuation des Trennelements über den vordefinierten Zeitraum beschreiben. Die Abgaberate für die zeitverzögerte Abgabe kann in Abhängigkeit von dem Material und der Eigenschaften des Trennelements konstant oder variabel gewählt werden. Eine mehrstufige Abgabe soll eine mehrmalige Abgabe der vorgelagerten Substanz über den vordefinierten Zeitraum beschreiben. Die Abgaberate für die mehrstufige Abgabe kann in Abhängigkeit von dem Material und der Eigenschaften des Trennelements wiederum konstant oder variabel gewählt werden.

Kurze Beschreibung der Zeichnung

[0027] Ausführungsbeispiele der Erfindung sind in den Figuren der Zeichnung dargestellt und in der nachfolgenden Beschreibung näher erläutert.

[0028] Es zeigen:

Figur 1 schematisch eine seitliche Ansicht eines Abgabe- und Dosiersystems gemäß einem ersten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung;

Figur 2 eine Draufsicht auf ein Abgabe- und Dosiersystem gemäß einem zweiten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung;

Figur 3 eine Draufsicht auf ein Abgabe- und

- Dosiersystem gemäß einem dritten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung;
- Figuren 4A-4C den zeitlichen Ablauf einer Abgabe einer vorgelagerten Substanz an ein Fluid in einem Abgabe- und Dosiersystem gemäß einem weiteren Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung;
- Figur 5 schematisch eine Ansicht von oben für ein Trennelement mit einer Schichtstruktur gemäß der vorliegenden Erfindung;
- Figur 6 schematisch eine Ansicht von oben für ein Trennelement aus unterschiedlichen Materialien in gemischter Anordnung gemäß der vorliegenden Erfindung; und
- Figur 7 schematisch eine Kartusche mit einem Abgabe- und Dosiersystem gemäß einem weiteren Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung.

[0029] In den Figuren bezeichnen gleiche Bezugszeichen gleiche oder funktionsgleiche Elemente, soweit nichts Gegenteiliges angegeben ist.

[0030] Figur 1 zeigt schematisch eine seitliche Ansicht eines Abgabe- und Dosiersystems 100 gemäß einem ersten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung. Das Abgabe- und Dosiersystem 100 weist ein Fluid 10 auf, welches in einer Kammer 15 in einer Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100 aufgenommen wird. Innerhalb des Fluid 10 befindet sich in der Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100 eine vorgelagerte Substanz 20, welche durch ein Trennelement 30 an einem Kontakt mit dem Fluid 10 gehindert wird. Das Trennelement 30 umgibt die vorgelagerte Substanz 20 vollständig und ist in der Art einer Kapsel ausgebildet, welche eine ellipsenartige Form aufweist. Eine Abgabe der vorgelagerten Substanz 20 an das Fluid 10 erfolgt durch eine Aktuation (nicht dargestellt) auf das Trennelement 30.

[0031] Figur 2 zeigt eine Draufsicht auf ein Abgabe- und Dosiersystem 100 gemäß einem zweiten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung. Das Abgabe- und Dosiersystem 100 weist ein Fluid 10 auf, welches in einer ersten Kammer 15 in einer Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100 aufgenommen wird. In der Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100 wird eine vorgelagerte Substanz 20 in einer zweiten Kammer 16 aufgenommen, wobei die erste Kammer 15 und die zweite Kammer 16 durch ein Trennelement 30 voneinander getrennt sind. Das Trennelement 30 verhindert in der Ausgangskonfiguration einen

Kontakt der vorgelagerten Substanz 20 mit dem Fluid 10. Das Trennelement 30 erstreckt sich über den gesamten Querschnitt der ersten Kammer 15 und ist in der Art einer Membran ausgebildet.

[0032] Des Weiteren weist das Trennelement 30 eine Sollbruchstelle 80 auf, welche als eine geplante Bruchstelle vorgesehen ist. Die Sollbruchstelle 80 ist in der Art einer Kerbe oder einer Einritzung ausgebildet. Eine Abgabe der vorgelagerten Substanz 20 an das Fluid 10 erfolgt durch eine Aktuation (nicht dargestellt) auf das Trennelement 30, insbesondere im Bereich der Sollbruchstelle 80, wodurch das Trennelement 30 gezielt und vorhersagbar versagt, um hierdurch die gewünschte Abgabe zu erreichen.

[0033] Figur 3 zeigt eine Draufsicht auf ein Abgabe- und Dosiersystem 100 gemäß einem dritten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung. Das Abgabe- und Dosiersystem 100 weist ein Fluid 10 auf, welches in einer ersten Kammer 15 in einer Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100 aufgenommen wird. Angrenzend an die erste Kammer 15 ist eine zweite Kammer 16 ausgebildet, welche senkrecht zu der ersten Kammer 15 angeordnet ist. In der Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100 wird eine vorgelagerte Substanz 20 in einem Verbindungsbereich der ersten Kammer 15 mit der zweiten Kammer 16 aufgenommen, wobei die vorgelagerte Substanz 20 von einem Trennelement 30 vollständig umgeben ist, und in der Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100 das Fluid 10 von der vorgelagerten Substanz 20 trennt. Das Trennelement 30 weist einen ersten Trennbereich 31 auf, welcher in der Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100 das Fluid 10 von der vorgelagerten Substanz 20 trennt und sich über den gesamten Querschnitt der ersten Kammer 15 erstreckt und in der Art einer Membran ausgebildet ist. Das Trennelement 30 weist zudem einen zweiten Trennbereich 32 auf, welcher sich in der Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100 über den gesamten Querschnitt der zweiten Kammer 16 erstreckt und ebenfalls in der Art einer Membran ausgebildet ist. Des Weiteren weist das Trennelement 30 im Bereich des zweiten Trennbereichs 32 eine Sollbruchstelle 80 auf, welche als eine geplante Bruchstelle vorgesehen ist. Die Sollbruchstelle 80 ist in der Art einer Kerbe oder einer Einritzung ausgebildet.

[0034] Eine Abgabe der vorgelagerten Substanz 20 an das Fluid 10 erfolgt durch eine Aktuation (nicht dargestellt) auf das Trennelement 30, insbesondere zunächst auf den ersten Trennbereich 31 und anschließend auf den zweiten Trennbereich 32 im Bereich der Sollbruchstelle 80. Das Gemisch aus der vorgelagerten Substanz 20 und dem Fluid 10 strömt nach der Zerstörung bzw. der Aktuierung des zweiten Trennbereichs 32 in die zweite Kammer 16.

[0035] Figuren 4A-4C zeigen den zeitlichen Ablauf einer Abgabe einer vorgelagerten Substanz 20 an ein Fluid 10 in einem Abgabe- und Dosiersystem 100 gemäß ei-

nem weiteren Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung. Figur 4A zeigt eine Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100, bei welcher sich die vorgelagerte Substanz 20 zusammen mit einem Trennelement 30 in einer Kammer 15 befindet. Das Trennelement 30 umgibt die vorgelagerte Substanz 20 vollständig und ist in der Art einer Kapsel ausgebildet, welche eine ellipsenartige Form aufweist. Sobald das Trennelement 30 mit dem Fluid 10, welches gasförmig, fest oder flüssig sein kann, in Kontakt kommt, beginnt es durchlässig zu werden und die vorgelagerte Substanz 20 wird in der Art von einer Vielzahl von Tröpfchen 25 an das Fluid 10 freigesetzt, wie in Figur 4B dargestellt.

[0036] Nach einer vorbestimmten definierten Zeit wurde die gesamte vorgelagerte Substanz 20 an das Fluid 10 abgegeben, wobei in der Kammer 15 nun sowohl das Fluid 10 als auch die neue Substanz, welche aus der vorgelagerten Substanz 20 und dem Fluid 10 gebildet wird, enthält (siehe hierzu Figur 4C). Die Reste des Trennelements 30 befinden sich noch in der Kammer 15. Alternativ dazu kann sich das Trennelement 30 aufgrund der Aktuierung auch vollständig zersetzen oder abbauen.

[0037] Figur 5 zeigt schematisch eine Ansicht von oben für ein Trennelement 30 mit einer Schichtstruktur gemäß der vorliegenden Erfindung. Das Trennelement 30 weist in der Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100 eine erste Schicht 40 auf, welche mit einer vorgelagerten Substanz (nicht dargestellt) in Kontakt ist. Die erste Schicht 40 kann die vorgelagerte Substanz vollständig oder abschnittsweise umgeben. Angrenzend an die erste Schicht 40 ist eine zweite Schicht 50 ausgebildet, welche mit der ersten Schicht 40 gekoppelt ist, und mit einem Fluid (nicht dargestellt) in Kontakt sein kann. Die Materialien der ersten Schicht 40 und der zweiten Schicht 50 für das Trennelement 30 können aus unterschiedlichen Werkstoffen gebildet werden, sie können jedoch auch von ein und demselben Werkstoff gebildet werden, welcher jedoch jeweils unterschiedliche Eigenschaften in Abhängigkeit von dem Verwendungszweck bzw. dem gewünschten Abgabeverhalten des Abgabe- und Dosiersystems 100 aufweist.

[0038] Figur 6 zeigt schematisch eine Ansicht von oben für ein Trennelement 30 aus unterschiedlichen Materialien 60, 70 in gemischter Anordnung gemäß der vorliegenden Erfindung. Das Trennelement 30 weist ein erstes Material 60 und ein zweites Material 70 auf und in der Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems (nicht dargestellt) ist sowohl das erste Material 60 als auch das zweite Material 70 mit einem Fluid (nicht dargestellt) in Kontakt. Auf diese Weise kann das vorliegende Abgabe- und Dosiersystem beispielsweise durch das Mischen oder alternierende Anordnen von den zumindest zwei Materialien 60, 70 für das Trennelement 30 oder das Verbinden von den beiden Materialien 60, 70 ausgebildet werden, wobei die beiden Materialien 60, 70 unterschiedliche Materialeigenschaften aufweisen können (zum Beispiel unterschiedliche Festigkeit, Ver-

änderbarkeit der Stabilität bei Kontakt mit dem Fluid (zum Beispiel Löslichkeit), unterschiedliche Oberflächengröße (zum Beispiel Körnergröße), Abhängigkeit von Aktuationsparametern (zum Beispiel Temperaturabhängigkeit, Druckabhängigkeit, etc.). Die beiden Materialien 60, 70 für das Trennelement 30 können aus unterschiedlichen Werkstoffen gebildet werden, sie können jedoch auch von ein und demselben Werkstoff gebildet werden, welcher jedoch jeweils unterschiedliche Eigenschaften in Abhängigkeit von dem Verwendungszweck des Abgabe- und Dosiersystems 100 aufweist.

[0039] Für das Trennelement 30 ist in einer weiteren Ausführungsform (nicht dargestellt) auch eine Kombination aus einem mehrschichtigen Aufbau und einem Aufbau mittels mehrerer Materialien gemäß Figur 5 möglich.

[0040] Figur 7 zeigt schematisch eine Kartusche 200 mit einem Abgabe- und Dosiersystem 100 gemäß einem weiteren Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung.

[0041] Die Kartusche 200 umfasst ein Gehäuse 102 in Form eines Röhrchens. Beispielsweise kann das Gehäuse 102 als ein 5 bis 100 mL, insbesondere 50 mL, Zentrifugenröhrchen, 1.5 mL oder 2 mL Eppendorfröhrchen oder alternativ als eine Mikrotiterplatte (z.B. 20 µL pro Kavität) ausgebildet sein.

[0042] In dem Gehäuse 102 wird eine erste Trommel 106 und eine zweite Trommel 108 aufgenommen. Die Trommeln 106 und 108, 110 sind hintereinander und mit ihren jeweiligen Mittelachsen coaxial mit der Längsachse des Gehäuses 102 angeordnet.

[0043] Das Gehäuse 102 ist an seinem einen Ende 112 geschlossen ausgebildet. Das dem Ende 112 gegenüber liegende andere Ende des Gehäuses 102 ist mittels eines Verschlusses 118 verschlossen. Bevorzugt kann der Verschluss 118 abgenommen werden, um die Trommeln 106 und 108 aus dem Gehäuse 102 zu entnehmen. Alternativ kann auch das Gehäuse 102 selbst zerlegbar sein, um die Trommeln 106 und 108 zu entnehmen.

[0044] Eine jeweilige Trommel 106, 108 kann eine oder mehrere Kammern aufweisen. So umfasst beispielsweise die Trommel 106 mehrere Kammern, wie eine erste Kammer 120 für die Aufnahme eines Aktuationsmaterials sowie eine zweite Kammer 122 zur Aufnahme einer Probe, beispielsweise einer Blutprobe, die von einem Patienten entnommen wurde.

[0045] Die der Trommel 106 nachgeschaltete Trommel 108 umfasst eine Mischkammer 124, in welcher das Aktuationsmaterial aus der Kammer 120 mit einer vorgelagerten Substanz 20 des Abgabe- und Dosiersystems 100 gemischt werden. Die vorgelagerte Substanz 20 wird von einem Trennelement 30 in der Ausgangskonfiguration des Abgabe- und Dosiersystems 100 vor dem Kontakt mit der Umgebung geschützt, wobei das Trennelement 30 die vorgelagerte Substanz 20 vollständig umgibt. Alternativ kann das Abgabe- und Dosiersystem 100 auch in der ersten Trommel 106 oder einer anderen Stelle in der Kartusche 200 integriert sein. Das

Trennelement 30 wird hier durch ein oder mehrere gasförmig, feste oder flüssige Aktuationsmaterial(ien) aus der Kammer 120 aktuiert. Alternativ kann das Aktuationsmaterial auch über eine Sollbruchstelle (nicht dargestellt) oder andere Mechanismen (zum Beispiel Kapillarkräfte, Zentrifugalkräfte, Ventile, etc.) zugeführt werden. In einer weiteren Ausführungsform (nicht dargestellt) wird die vorgelagerte Substanz 20 zusammen mit dem Trennelement 30 zum Aktuationsmaterial zugeführt.

[0046] Außerdem umfasst die Trommel 108 beispielsweise eine weitere Kammer 126, in welcher das Gemisch aus der Mischkammer 124 durch eine feste Phase 130 strömt. Bei der festen Phase 130 kann es sich um eine Gelsäule, eine Silicamatrix oder einen Filter handeln.

[0047] Eine fluidische Verbindung zwischen den Trommeln 106 und 108 wird durch die Verwendung einer Lanzetteneinrichtung 226 realisiert. Die Lanzetteneinrichtung 226 umfasst eine Platte mit mehreren Dornen 230, welche jeweils benachbart zu einer Öffnung (nicht dargestellt) in der Platte angeordnet sind. Die Dorne 230 dienen dazu, drehzahlgesteuert eine jeweilige Öffnung in der Unterseite der Trommel 106 zu durchstoßen, woraufhin insbesondere Flüssigkeit aus der entsprechenden Kammer 120, 122 durch die Öffnung hindurch in die Kammern 124 und/oder 126 fließt.

[0048] Zur Initiierung des Abgabe- und Dosiersystems 100 kann zusätzlich zum Zusammenführen der vorgelagerten Substanz(en) und Aktuationsmaterial(ien) ein oder mehrere weitere Aktuationsschritt(e) notwendig sein (zum Beispiel mittels Temperatur, Einstellen eines vorbestimmten pH-Werts, Zentrifugalkraft, Druck, elektrisch, etc.). Sofern eine Kartusche 200 mehrere Abgabe- und Dosiersysteme enthält, können diese auch in Reihe, parallel oder verschachtelt eingesetzt werden.

[0049] Obwohl die Erfindung vorliegend anhand bevorzugter Ausführungsbeispiele beschrieben wurde, ist sie darauf keineswegs beschränkt, sondern auf vielfältige Weise modifizierbar. Insbesondere wird darauf hingewiesen, dass "ein" vorliegend keine Vielzahl ausschließt.

Patentansprüche

1. Abgabe- und Dosiersystem (100), insbesondere von Substanzen in mikrofluidischen Systemen, aufweisend ein Fluid (10), eine vorgelagerte Substanz (20), wobei in einer Ausgangskonfiguration die vorgelagerte Substanz (20) von dem Fluid (10) mittels eines Trennelements (30) getrennt ist, und eine Abgabe der vorgelagerten Substanz (20) an das Fluid (10) durch eine Aktuation auf das Trennelement (30) erfolgt.
2. Abgabe- und Dosiersystem nach Anspruch 1, wobei die Aktuation eine physikalische oder chemische Stimulation des Trennelements (30) umfasst.
3. Abgabe- und Dosiersystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Abgabe der vorgelagerten Substanz (20) an das Fluid (10) nach der Aktuation des Trennelements (30) kontinuierlich dosiert, diskret, zeitverzögert oder mehrstufig über einen vordefinierten Zeitraum erfolgt.
4. Abgabe- und Dosiersystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Trennelement (30) aus einem bioprozesskompatiblen Material besteht.
5. Abgabe- und Dosiersystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Trennelement (30) die vorgelagerte Substanz (20) in der Ausgangskonfiguration vollständig umgibt.
6. Abgabe- und Dosiersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Trennelement (30) die vorgelagerte Substanz (20) in der Ausgangskonfiguration abschnittsweise umgibt.
7. Abgabe- und Dosiersystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Aktuation des Trennelements (30) für eine Durchlässigkeit des Trennelements (30) für die vorgelagerte Substanz (20) sorgt.
8. Abgabe- und Dosiersystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Trennelement (30) einen mehrschichtigen Aufbau (40, 50) aufweist.
9. Abgabe- und Dosiersystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Trennelement (30) ein erstes Material (60) und ein zweites Material (70) aufweist und in der Ausgangskonfiguration sowohl das erste Material (60) als auch das zweite Material (70) mit dem Fluid (10) in Kontakt ist.
10. Abgabe- und Dosiersystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Trennelement (30) eine Sollbruchstelle (80) aufweist.
11. Kartusche (200), aufweisend ein Abgabe- und Dosiersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 10, ein Gehäuse (210) der Kartusche (200), eine Trommel (220), welche zumindest eine Kammer (230) aufweist, wobei das Abgabe- und Dosiersystem im Inneren der Trommel (220) angeordnet ist.
12. Verfahren zum Herstellen einer Komponente, aufweisend folgende Schritte:
 - Bereitstellen eines Abgabe- und Dosiersystems nach einem der Ansprüche 1 bis 10,

- Herstellen einer Komponente durch das Abgeben der vorgelagerten Substanz (20) an das Fluid (10), wobei die Komponente aus der abgegebenen vorgelagerten Substanz (20) und dem Fluid nach der Aktuation des Trennelements (30) gebildet wird. 5

13. Verfahren zum Herstellen einer Komponente nach Anspruch 11, wobei die Abgabe der vorgelagerten Substanz (20) an das Fluid (10) nach der Aktuation des Trennelements (30) kontinuierlich dosiert, diskret, zeitverzögert oder mehrstufig über einen vordefinierten Zeitraum erfolgt. 10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Fig. 1

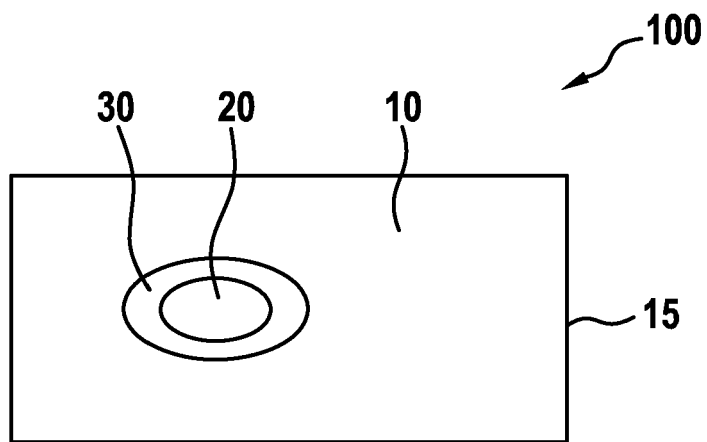


Fig. 2

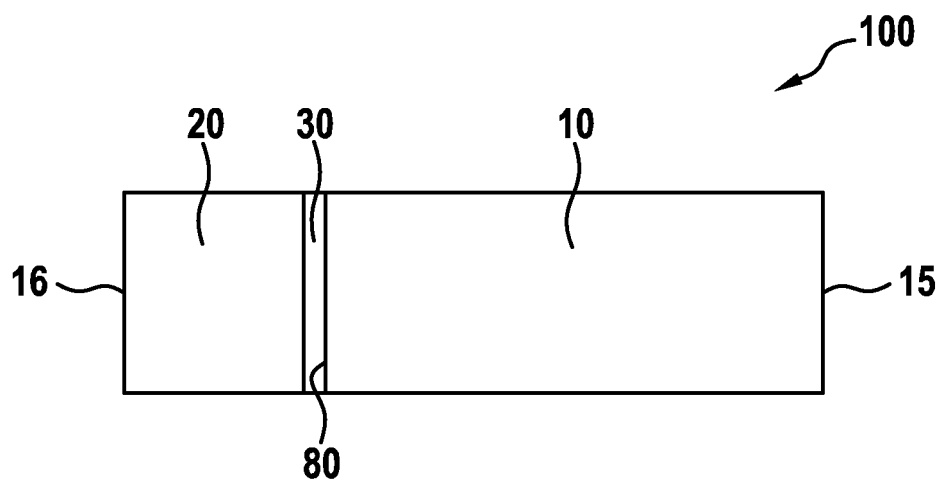


Fig. 3

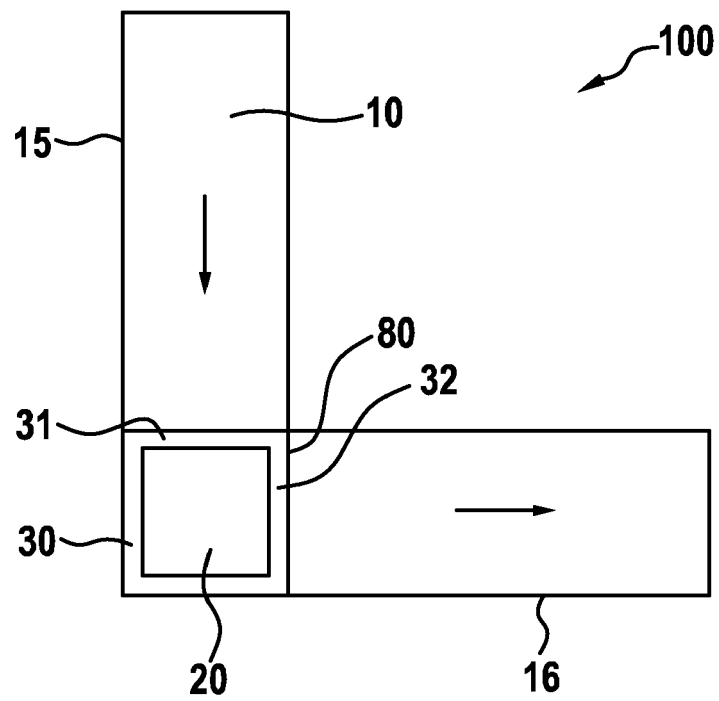


Fig. 4A

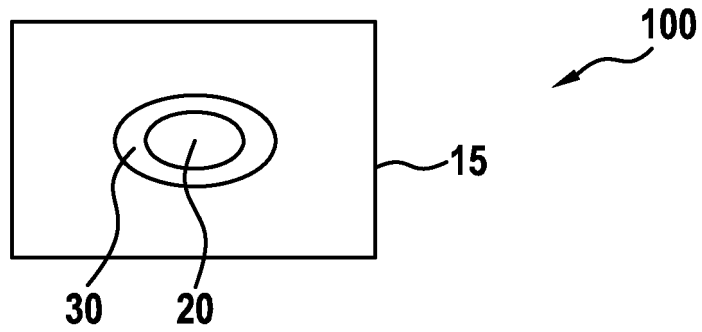


Fig. 4B

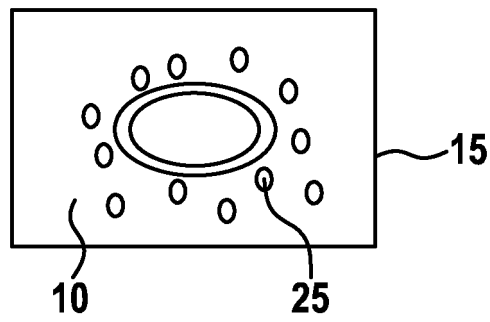


Fig. 4C

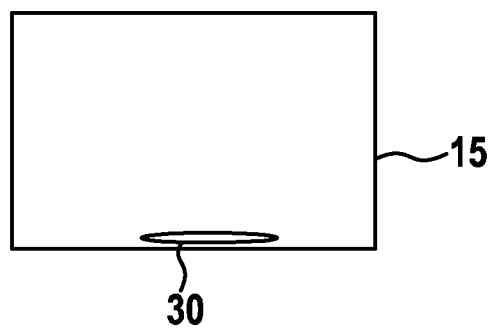


Fig. 5

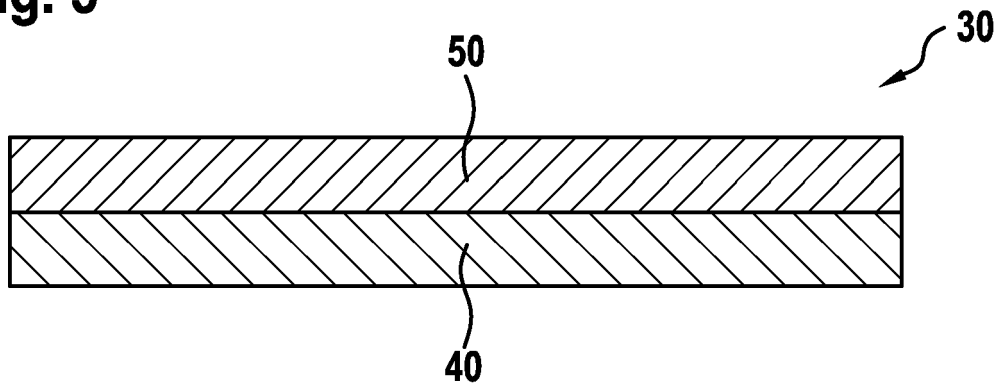


Fig. 6

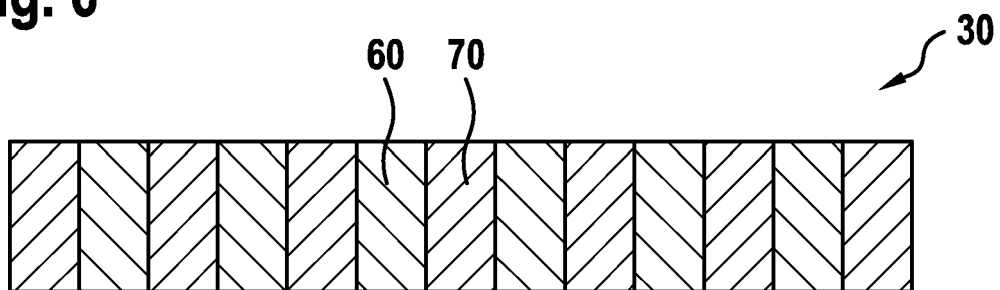
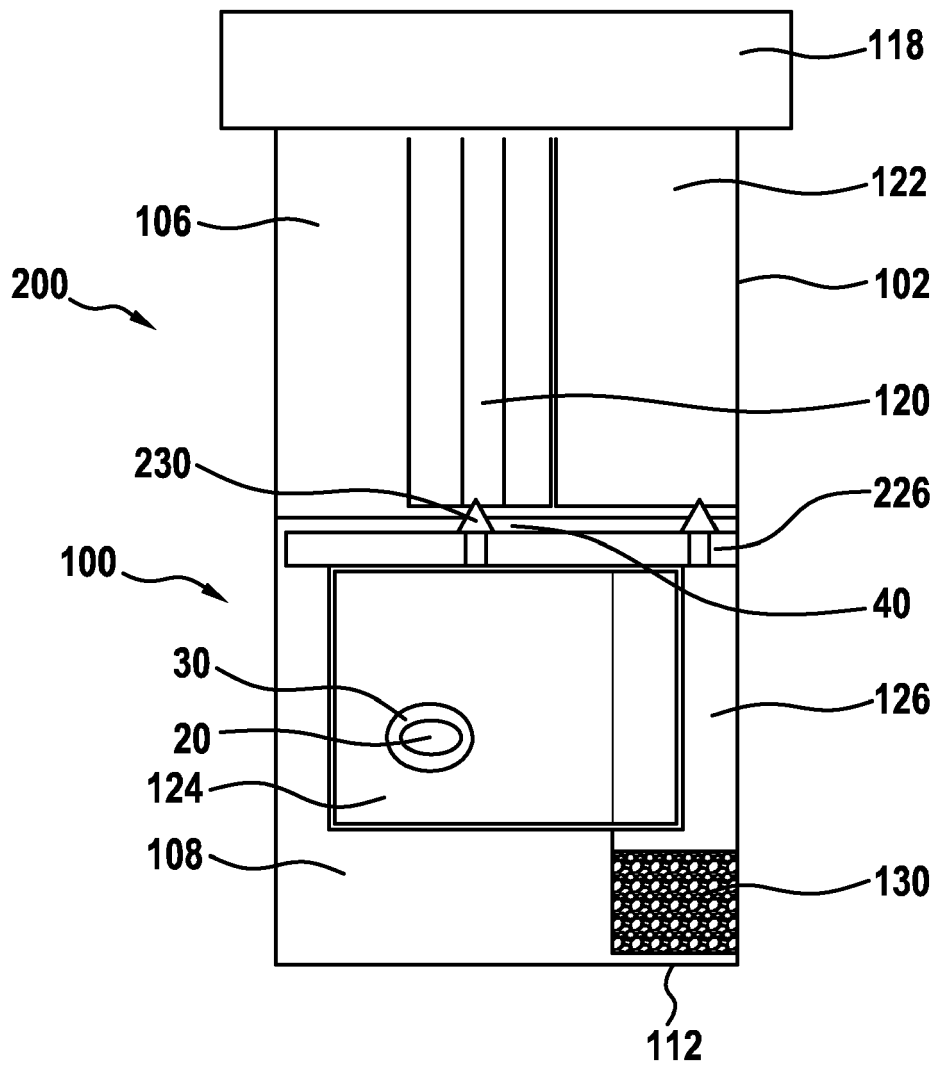


Fig. 7



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

- US 20050191708 A1 [0003]