

(19)



(11)

EP 3 852 929 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung:

12.02.2025 Patentblatt 2025/07

(21) Anmeldenummer: **19774080.6**

(22) Anmeldetag: **20.09.2019**

(51) Internationale Patentklassifikation (IPC):

B01L 7/00 (2006.01)

(52) Gemeinsame Patentklassifikation (CPC):

B01L 7/52; B01L 2200/147; B01L 2300/024;

B01L 2300/027; B01L 2300/043

(86) Internationale Anmeldenummer:

PCT/EP2019/075286

(87) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 2020/058461 (26.03.2020 Gazette 2020/13)

(54) **VERFAHREN ZUR STEUERUNG EINES THERMOCYCLERS UND THERMOCYCLER**

METHOD FOR CONTROLLING A THERMOCYCLER AND THERMOCYCLER

PROCÉDÉ DE COMMANDE D'UN THERMOCYCLEUR ET THERMOCYCLEUR

(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: **21.09.2018 EP 18195975**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:

28.07.2021 Patentblatt 2021/30

(73) Patentinhaber: **Eppendorf SE**

22339 Hamburg (DE)

(72) Erfinder:

- **WILD, Michael**
22339 Hamburg (DE)
- **SCHICKE, Kirsten**
22339 Hamburg (DE)

(74) Vertreter: **Kirchner, Christian**

Wallinger Ricker Schlotter Tostmann
Patent- und Rechtsanwälte Partnerschaft mbB
Zweibrückenstrasse 5 - 7
80331 München (DE)

(56) Entgegenhaltungen:

EP-A1- 2 153 901 EP-A1- 2 338 599
EP-A1- 2 907 575 US-A1- 2002 072 112

EP 3 852 929 B1

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).

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiereinrichtung eines Thermocyclers. Die Erfindung betrifft zudem einen Thermocycler, dessen Steuerung zur Durchführung eines solchen Verfahrens eingerichtet ist.

[0002] Ein Thermocycler ist ein Laborgerät, das in der Lage ist, die Temperatur mindestens einer Laborprobe zeitlich nacheinander auf eine vorbestimmte Temperatur einzustellen und für eine vorgegebene Dauer auf dieser Temperaturstufe zu halten. Der Ablauf dieser Temperatursteuerung ist zyklisch. Das heißt ein vorbestimmter Temperaturzyklus, also eine Abfolge von mindestens zwei Temperaturstufen, typischer Weise drei Temperaturstufen, wird wiederholt durchgeführt. Dieses Verfahren dient in der Regel der Durchführung einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR).

[0003] Bei der Durchführung von DNS-Vervielfältigung mit einer PCR ist der Benutzer für ein optimales Ergebnis darauf angewiesen, dass die Probe im zeitlichen Verlauf eines vom Benutzer vorgegebenen Temperierplans präzise und reproduzierbar temperiert wird.

[0004] Der Temperaturzyklus eines Thermocyclers wird vom Benutzer durch Einstellen eines Temperierplans, meist direkt an einer Bedieneinrichtung des Geräts, vorgegeben. Exemplarisch ist ein solcher Zyklus mit Einstellmöglichkeit in Fig. 2a mit Bezug auf eine Bildschirmanzeige eines beispielhaften erfindungsgemäßen Thermocyclers gezeigt. Dabei wird vom Benutzer die Höhe jeder Temperaturstufe eines Zyklus und deren Haltezeit eingestellt sowie die Gesamtzahl der zu absolvierenden Zyklen. Die Steuerung der Thermocycler sorgt dafür, dass der Temperierplan möglichst genau entsprechend diesen Vorgaben umgesetzt wird. Für den Benutzer meist nicht genau ermittelbar, verwendet die Gerätesteuerung dabei bestimmte Steuerungsparameter, die an die im Thermocycler verwendeten Hardwarekomponenten angepasst sind. Insbesondere weisen Peltierelemente, die in den Temperiereinrichtungen der Thermocycler meist als Temperierelemente zur Temperierung des Probenblocks (Thermoblocks) eingesetzt werden, unterschiedliche Leistungswerte auf. Das Ergebnis der Temperierung wird zudem durch alle

[0005] Hardware- und Materialparameter des Thermocyclers bestimmt, die einen Einfluss auf die Wärmeübertragung, also die Wärmezufuhr und Wärmeabfuhr, von den flüssigen Laborproben bis zum Peltierelement haben.

[0006] Wesentliche Leistungsparameter eines Thermocycler sind die maximale Heizrate und die maximale Kühlrate, mit der ein Thermoblock des Thermocyclers temperierbar ist. Exemplarisch ist ein solcher Leistungswert in Fig. 2b und Fig. 2c angegeben. Eine weitere Leistungscharakteristik ist das Einschwingverhalten beim Einstellen der Temperaturstufen des Thermoblocks mittels Temperaturregelung. Diese Leistungswerte sind für einen Thermocycler bzw. eine Klasse von Thermocyclern charakteristisch. Das Einschwingverhalten ist in der Regel darauf optimiert, eine Temperaturstufe schnell zu erreichen. Die entsprechende Gestaltung der Temperaturregelung ist gerätespezifisch und dem Anwender nicht bekannt. Werte für die maximale Heizrate und die maximale Kühlrate werden von den Herstellern meist in der Gerätespezifikation angegeben. Der eigentliche Temperaturverlauf am Thermoblock des Thermocyclers bzw. der Temperaturverlauf in den flüssigen Proben, der letztlich das Resultat der temperaturabhängigen Reaktionsfolgen (z.B. PCR) prägt, hängt nicht nur vom benutzerdefinierten Temperierplan ab sondern auch von den genannten hardware-spezifischen Leistungswerten.

[0007] Dokument US 2002072112 A1 offenbart computergesteuerte Instrumente zur Durchführung einer Polymerasekettenreaktion (PCR) mittels Thermocyclings. Eine Sequenzaufgabe (sequence task) dient dazu, den Inhalt eines benutzerdefinierten Programms auszuführen. Es durchläuft nacheinander jeden Sollwert in einem Zyklus, bestehend aus einem Rampen- und Haltesegment, und sendet SollwertTemperaturnachrichten an einen PID-Regler (PID task), der wiederum die Temperatur des Probenblocks steuert.

[0008] In den der Erfindung zugrunde liegenden Untersuchungen an kommerziell erhältlichen Thermocyclern hat sich nun gezeigt, dass die maximalen Temperaturänderungsgeschwindigkeiten bzw. Rampenraten meist nicht oder nur kurzzeitig erreicht werden. Wie in Figur 3c gezeigt ist, lässt die Kenntnis der maximalen Temperaturänderungsgeschwindigkeit, die in der Figur als die steilste Gerade 2 dargestellt ist, nicht unmittelbar auf das Zeitintervall des Temperaturwechsels, hier als Δt_{s_cool} bezeichnet, schließen. In anderen Worten, das maximale Differential 2 der Temperaturkurve im Bereich des Zeitintervalls ist ungleich dem Differenzenquotienten 1 im Zeitintervall. Der Differenzenquotient im Zeitintervall wird nachfolgend auch als effektive Temperaturänderungsgeschwindigkeit bzw. effektive Heizrate/effektive Kühlrate bezeichnet. Der Differenzenquotient, ausgehend von einem ersten Zeitpunkt t_1 (Ende des Zeitpunkts der ersten Temperaturstufe) und einem zweiten Zeitpunkt t_2 (Anfang des Zeitpunkts der zweiten Temperaturstufe) und einer ersten Temperatur $T_1(t_1)$ und einer zweiten Temperatur $T_2(t_2)$, ist definiert als $(T_2(t_2) - T_1(t_1)) / (t_2 - t_1)$. In den Untersuchungen stellte sich heraus, dass die isolierte Betrachtung von herstellerseitig angegebenen Rampenraten oft nur bedingt aussagekräftig ist und sogar zu falschen Schlussfolgerungen hinsichtlich der rechnerischen Abschätzung der tatsächlichen PCR-Laufzeit eines bestimmten Thermocyclers führen kann. Teilweise waren die Laufzeiten bestimmter Thermocycler deutlich länger als gemäß der in den technischen Spezifikationen der Hersteller angegebenen Rampenraten zu erwarten war. Geringfügige Abweichungen in der Zeit bis zum Abschluss einer PCR können grundsätzlich aufgrund von Umgebungsfaktoren (z.B. Raumtemperatur, Geräteplatzierung, etc.) auftreten. Mehrere Wiederholungsläufe bestätigten jedoch, dass derartige Unterschiede nur innerhalb weniger Sekunden liegen. Es wurde ge-

schlussfolgert, dass vielmehr die folgenden Aspekte stark zu den beobachteten Diskrepanzen beitragen: Für die verschiedenen Thermocycler werden die in den technischen Handbüchern angegebenen maximalen Rampenraten für unterschiedliche Zeiträume während des Rampenvorgangs von einer Temperatur zur nächsten erreicht - bei bestimmten Thermocyclern aber möglicherweise nur für kurze Zeit während jeder Rampenphase. Auch Temperaturregelungsarten oder die Einstellung des Reaktionsvolumens können das Rampenverhalten erheblich beeinflussen. Dies kann sogar dazu führen, dass eine Reaktion nach dem Transfer eines PCR-Systems von einem Thermocycler zum anderen erneut optimiert werden muss.

[0009] Für die Durchführung einer PCR werden vom Anwender die hardwarespezifischen Parameter meist nicht beachtet. Stattdessen werden die Temperaturen (z.B. mit Hilfe eines Gradienten) optimiert, um eine optimale Ausbeute zu erhalten. Bei der Migration einer PCR auf eine andere Klasse von Thermocyclern verringert sich diese Ausbeute meist. Dies liegt nicht allein an der gegenüber dem Original-Gerät abweichenden Temperatur, sondern insbesondere auch an Abweichungen im dynamischen Verhalten, d.h. auf der Rampe und während des Einschwingens. Viele Benutzer meiden für die Wiederholung von Versuchen den Wechsel zu einem anderen Gerät, da dieses trotz gleicher Programmierung und Anwendung desselben Temperierplans nicht das gleiche Ergebnis erzeugt. Bei einem Austausch des Gerätes z.B. aufgrund eines Defektes oder der Erneuerung des Gerätebestandes ist - insbesondere beim Wechsel des Gerätetyps - eine aufwändige Requalifizierung erforderlich, um mit der geänderten Hardware frühere PCR-Ergebnisse zu reproduzieren. Da die Bedienprogramme der Thermocycler nur eine begrenzte Möglichkeit der Einflussnahme auf das Steuerungsprogramm und die Ansteuerung der Hardwarekomponenten bieten, kann für die Requalifizierung unter Umständen auch ein aufwändige Anpassung der Programmierung der Steuerung erforderlich sein.

[0010] Die der Erfindung zugrunde liegende Aufgabe betrifft das Reproduzieren eines Temperaturverlauf in einem Thermocycler, wenn ein benutzerdefinierter Temperierplan erneut angewandt wird, insbesondere in einer Situation, in der sich die hardwarespezifischen Leistungswerte geändert haben, wie dies zum Beispiel bei einem Wechsel des Thermocyclers der Fall ist.

[0011] In einer bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung soll die Aufgabe gelöst werden, dem Benutzer den Wechsel von einem Thermocycler auf einen anderen Thermocycler mit anderen Leistungswerten zu erleichtern. Dazu ist der Thermocycler insbesondere gemäß den Definitionen der vorliegenden Erfindung gestaltet.

[0012] Die Erfindung löst diese Aufgabe jeweils durch das Verfahren gemäß Anspruch 1 und den Thermocycler gemäß Anspruch 9 sowie durch den Programmcode gemäß Anspruch 13.

[0013] Bevorzugte Ausgestaltungen der Erfindung sind Gegenstände der Unteransprüche und lassen sich zudem der Beschreibung und den Figuren der Erfindung entnehmen.

[0014] Die Erfindung beruht unter anderem auf der Beobachtung, dass für den Anwender die gesamte Laufzeit des auf dem jeweiligen Thermocycler ausgeführten Temperierplans leicht ermittelbar ist und in der Regel auch protokolliert wird. Der Anwender achtet auf diese Laufzeit, da diese beim Entwickeln des Temperierplans zur Bestimmung der Gesamtreaktionszeit bzw. zur Optimierung des Durchsatzes der wesentliche Parameter ist. Gemäß der Erfindung werden vom Benutzer ein vorbekannter Temperierplan und eine vorbekannte Laufzeit dieses Temperierplans angegeben.

[0015] Durch die Anwendung der Erfindung erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Reproduzierung eines Temperaturverlaufs. Es wird insbesondere das dynamische Verhalten, beinhaltend insbesondere die Rampenraten und Einschwingverhalten, eines Ursprungs-Thermocyclers nachgebildet bzw. simuliert, ohne dass dem Benutzer dadurch großer Aufwand in Form von Experimenten und der Eingabe zahlreicher Parameter entsteht.

[0016] Aus der Laufzeit eines auf einem Thermocycler durchlaufenen Temperierplans lassen sich die Temperaturänderungsgeschwindigkeiten, also insbesondere die Heiz- und Kühlraten, bestimmen, die die Temperiertvorrichtung des Thermocyclers zum Erreichen der jeweiligen Temperaturstufe verwendet. Die Laufzeit beinhaltet dann die mindestens eine Haltezeit der mindestens einen Temperaturstufe des Temperierplans sowie mindestens ein Zeitintervall, während dem die Einstellung dieser mindestens einen Temperaturstufe in Abhängigkeit von mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit durchgeführt wird. Geht man beispielsweise davon aus, dass ein Thermocycler zum Kühlen zwischen den entsprechenden Temperaturstufen immer dieselbe Kühlrate verwendet und zum Heizen zwischen den entsprechenden Temperaturstufen immer dieselbe Heizrate verwendet, dann ergibt sich die Laufzeit T des aus Wiederholungen desselben Temperaturzyklus bestehenden Temperierplans aus den Zeitintervallen Δt_{S_heat} des Aufheizens und den Haltezeiten T_{S_heat} auf dieser höheren Temperaturstufe sowie aus den Zeitintervallen Δt_{S_cool} des Abkühlens und den Haltezeiten T_{S_cool} auf dieser niedrigeren Temperaturstufe:

$$T = \sum_{S_{heat}=1}^n (T_{S_{heat}} + \Delta t_{S_{heat}}) + \sum_{S_{cool}=1}^m (T_{S_{cool}} + \Delta t_{S_{cool}})$$

$$T = \sum_{s_{heat}=1}^n \left(T_{s_{heat}} + \frac{\Delta_{s_{heat}}}{r_H} \right) + \sum_{s_{cool}=1}^m \left(T_{s_{cool}} + \frac{\Delta_{s_{cool}}}{r_C} \right)$$

[0017] Dabei ist r_H die Temperaturänderungsgeschwindigkeit (Heizrate), um den Temperierblock um eine Temperaturdifferenz $\Delta_{s_{heat}}$ aufzuheizen, und r_C ist die Temperaturänderungsgeschwindigkeit (Kühlrate), um den Temperierblock um eine Temperaturdifferenz $\Delta_{s_{cool}}$ abzukühlen.

[0018] Im Rahmen der vorliegenden Anmeldung bezeichnen, falls nicht anders beschrieben, die Begriffe Heizrate, Kühlrate und Temperaturänderungsgeschwindigkeit jeweils die effektive Heizrate, die effektive Kühlrate und die effektive Temperaturänderungsgeschwindigkeit, und nicht etwa beim Temperaturwechsel kurzfristig vorliegende Extremwerte. Bei den meisten kommerziell erhältlichen Thermocyclern stehen die effektive Heizrate und die effektive Kühlrate in einem etwa konstanten Verhältnis. Dieses lässt sich für bekannte Thermocycler einfach ermitteln und als Tabelle speichern. Diese Tabelle kann im erfindungsgemäßen Thermocycler bzw. Verfahren in einer Datenspeichereinrichtung abgespeichert sein. Die Heizrate ist meist höher als die Kühlrate. Dieses Verhältnis lässt mit der Angabe $r_H = 2 \cdot r_C$ in vielen Fällen für Thermocycler ausreichend genau annähern. Dann lässt sich die effektive Kühlrate bzw. effektive Heizrate aus der Laufzeit wie folgt berechnen:

$$T = \sum_{s_{heat}=1}^n \left(T_{s_{heat}} + \frac{\Delta_{s_{heat}}}{2r_C} \right) + \sum_{s_{cool}=1}^m \left(T_{s_{cool}} + \frac{\Delta_{s_{cool}}}{r_C} \right)$$

$$T = \sum_{s_{heat}=1}^n \left(T_{s_{heat}} + \frac{\Delta_{s_{heat}}}{2} \frac{1}{r_C} \right) + \sum_{s_{cool}=1}^m \left(T_{s_{cool}} + \Delta_{s_{cool}} \frac{1}{r_C} \right)$$

$$T = \sum_{s_{heat}=1}^n T_{s_{heat}} + \frac{1}{r_C} \sum_{s_{heat}=1}^n \frac{\Delta_{s_{heat}}}{2} + \sum_{s_{cool}=1}^m T_{s_{cool}} + \frac{1}{r_C} \sum_{s_{cool}=1}^m \Delta_{s_{cool}}$$

$$T = \sum_{s_{heat}=1}^n T_{s_{heat}} + \sum_{s_{cool}=1}^m T_{s_{cool}} + \frac{1}{r_C} \left(\sum_{s_{heat}=1}^n \frac{\Delta_{s_{heat}}}{2} + \sum_{s_{cool}=1}^m \Delta_{s_{cool}} \right)$$

$$T - \sum_{s_{heat}=1}^n T_{s_{heat}} - \sum_{s_{cool}=1}^m T_{s_{cool}} = \frac{1}{r_C} \left(\sum_{s_{heat}=1}^n \frac{\Delta_{s_{heat}}}{2} + \sum_{s_{cool}=1}^m \Delta_{s_{cool}} \right)$$

$$r_C = \frac{\sum_{s_{heat}=1}^n \frac{\Delta_{s_{heat}}}{2} + \sum_{s_{cool}=1}^m \Delta_{s_{cool}}}{T - \sum_{s_{heat}=1}^n T_{s_{heat}} - \sum_{s_{cool}=1}^m T_{s_{cool}}}, r_H = 2r_C, \text{ unter der Bedingung, dass}$$

$$T > \sum_{s_{heat}=1}^n T_{s_{heat}} - \sum_{s_{cool}=1}^m T_{s_{cool}}$$

[0019] Diese oder eine im Ergebnis vergleichbare Berechnung, insbesondere die Berechnung der eingerahmten Kühlrate und der Heizrate, wird vorzugsweise von einem Auswertungsprogramm durchgeführt, das auf einem Computer ausführbar ist bzw. auf der Datenverarbeitungseinrichtung eines erfindungsgemäßen Thermocyclers. Die Temperaturänderungsgeschwindigkeiten werden insbesondere unter der Annahme eines mittleren Einschwingverhaltens (Standard) ermittelt. Dies ist exemplarisch in Fig. 2d dargestellt. Dies wirkt sich auf die Eingangsgrößen $\Delta_{s_{heat}}$, $\Delta_{s_{cool}}$, $T_{s_{heat}}$ und $T_{s_{cool}}$ (für alle s) aus. Es kann annähernd angenommen werden, dass in den Zeitintervallen des Aufheizens und des Abkühlens jeweils eine konstante Zeitspanne (Einschwingzeitperiode) enthalten ist, die das Einschwingen des Regel-

kreises auf die jeweilige Höhe der Temperaturstufe berücksichtigt. Die Einschwingzeitperiode ist durch den Zeitraum zwischen dem Vorliegen der konstanten Temperaturänderungsgeschwindigkeit und dem Vorliegen einer einzustellenden Temperaturstufe bestimmt. Alternativ kann die Einschwingzeitperiode für bestimmte kommerzielle Thermocycler auch ermittelt werden und in einer Tabelle abgespeichert werden. Zudem kann eine Tabelle eine Vorauswahl aus einer begrenzten Auswahl an typischen Regelungsmodi enthalten. Die Tabelle kann im erfindungsgemäßen Thermocycler bzw. Verfahren in einer Datenspeichereinrichtung abgespeichert sein. Alternativ oder zusätzlich kann der erfindungsgemäße Thermocycler bzw. Verfahren dazu eingerichtet sein, dass der Benutzer -insbesondere durch Eingabe über eine Benutzerschnittstelleneinrichtung des Thermocyclers und eine so erfolgende Dateneingabe - den konstanten Wert der Einschwingzeitperiode als Variable ändert. Der Benutzer kann somit über eine Veränderung des Einschwingverhaltens das Ergebnis einfach korrigieren, sollte bei dem Verfahren die Ausbeute nicht stimmen.

[0020] Eine für das kontrollierte Einschwingen optimierte Temperaturregelung des Temperierblocks eines Thermocyclers ist grundsätzlich bekannt. Das Einschwingen auf die gewünschte Solltemperatur einer Temperaturstufe des Temperaturzyklus verwendet im Falle des Heizens ein Überschwingen (englisch: overshoot) der im Temperierblock angelegten Temperatur auf einen maximalen Temperaturwert, der über dem einzustellenden Sollwert liegt, gefolgt von einem Unterschwingen auf einen Temperaturwert unterhalb des Sollwerts, um dann wieder auf einen geringeren Temperaturwert oberhalb des Sollwerts zu wechseln u.s.w., bis der Sollwert erreicht ist. Das Einschwingen lässt sich dann charakterisieren durch die Temperaturdifferenz der maximalen Temperatur des Überschwingens (beim Kühlen: der minimalen Temperatur des Unterschwingens) und der Dauer des Überschwingens bis zum Erreichen der Solltemperatur. Bei einem schnellen Einschwingen sind diese Temperaturdifferenz und die Dauer jeweils gering. Man kann dem Benutzer insbesondere eine Vorauswahl an einer begrenzten Anzahl von Einschwingmodi zur Auswahl vorgeben. Jeder solche Einschwingmodus kann durch bestimmte Werte für die genannte Temperaturdifferenz und Dauer, jeweils fürs Heizen und Kühlen, charakterisiert sein, also insbesondere durch jeweils zwei Wertepaare: $\text{Modus}_x : (\text{Temperaturdifferenz}_x, \text{Dauer}_x)_{\text{Heizen}}, (\text{Temperaturdifferenz}_x, \text{Dauer}_x)_{\text{Kühlen}}$. Solche Modi kann man dem Anwender per Listenauswahl per Display anbieten, beispielsweise unter der Kennzeichnung "Fast", "Intermediate", "Standard", "Safe", wie dies im Ausführungsbeispiel der Figur 2d vorgesehen ist. Details zur Umsetzung solcher Temperaturregelungen unter Verwendung von "overshoot" sind beispielsweise bekannt aus EP 0 488 769 A2, dort beschrieben als "controlled overshoot algorithm". Die Temperaturregelung kann ferner erfolgen, indem zusätzlich die Wirkung der Temperaturregelung auf die Temperatur der flüssigen Probe beobachtet wird, die im Gefäß enthalten ist, das in den Thermoblock des Thermocyclers eingesetzt ist, wie beispielsweise bekannt aus EP 1 452 608 B1.

[0021] Das erfindungsgemäße Verfahren und/oder der erfindungsgemäße Thermocycler kann so eingerichtet sein, dass vom Benutzer -insbesondere über eine Benutzerschnittstelleneinrichtung des Thermocyclers- ein bestimmter kommerzieller Thermocycler TC_x auswählbar ist, z.B. über eine Listenauswahl, die an einem Display bzw. Touchscreen der Benutzerschnittstelleneinrichtung angezeigt und bedient werden kann. Der Thermocycler bzw. das Verfahren verfügt dann über die Zusatzinformation, dass die vom Benutzer angegebene Laufzeit T die Durchführung des Temperierplans auf dem Thermocycler des Typs TC_x betrifft. Da das erfindungsgemäße Verfahren und/oder der erfindungsgemäße Thermocycler auf die Tabellen zugreifen kann, in denen in Abhängigkeit von TC_x das Verhältnis r_H / r_C bzw. die Einschwingzeit abgespeichert ist, kann die Berechnung der Temperaturänderungsgeschwindigkeiten nach der durch den Benutzer vorgenommenen Auswahl von TC_x automatisch erfolgen.

Erfindungsgemäß dient das Verfahren zur Bestimmung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiervorrichtung eines Thermocyclers, wobei die Steuerung einen Proben aufnehmenden Thermoblock des Thermocyclers zur Durchführung von Polymerasekettenreaktionen in diesen Proben gemäß eines Temperierplans temperiert, während dem zwischen Temperaturstufen gewechselt wird, indem die Temperatur mit einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit geändert wird, aufweisend die Schritte:

- Bereitstellen von Temperierplandaten, die die Haltezeit und die Temperatur mindestens einer Temperaturstufe des Temperierplans bestimmen;
- Bereitstellen von Laufzeitdaten, welche die Laufzeit bestimmen, die zur Ausführung des Temperierplans auf einem Thermocycler benötigt wird,
- Ermittlung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit durch ein die Temperieplandaten und die Laufzeitdaten verwendendes Auswertungsprogramm;
- Bereitstellen der mindestens einen, zuvor ermittelten, Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiervorrichtung des Thermocyclers in Abhängigkeit von dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit.

[0022] Vorzugsweise bestimmen die Temperierplandaten mindestens eine erste Haltezeit und eine erste Temperatur einer ersten Temperaturstufe und mindestens eine zweite Haltezeit und eine zweite Temperatur einer zweiten Temperaturstufe des Temperierplans. Typischerweise weist ein Zyklus des Temperierplans auch drei Temperaturstufen auf, wenn es sich um eine PCR handelt, so dass die Temperierplandaten auch eine dritte Haltezeit und eine dritte Temperatur

der dritten Temperaturstufe bestimmen. Die erste Temperatur wird als höher angenommen als die zweite Temperatur, wobei gemäß dem Temperierplan zwischen Temperaturstufen gewechselt wird, indem ausgehend von der ersten Temperatur mit einer ersten Temperaturänderungsgeschwindigkeit (Kühlgeschwindigkeit) gekühlt wird und ausgehend von der zweiten Temperatur mit einer zweiten Temperaturänderungsgeschwindigkeit (Heizgeschwindigkeit) geheizt wird.

[0023] Durch das Auswertungsprogramm wird vorzugsweise aus den Temperierplandaten und den Laufzeitdaten die mindestens eine erste Temperaturänderungsgeschwindigkeit ermittelt, die als Kühlgeschwindigkeit zur Einstellung der zweiten Temperaturstufe verwendet wird, und mindestens eine zweite Temperaturänderungsgeschwindigkeit ermittelt wird, die als Heizgeschwindigkeit zur Einstellung der ersten Temperaturstufe verwendet wird. Diese mindestens eine Kühlgeschwindigkeit und mindestens eine Heizgeschwindigkeit werden vorzugsweise für die Steuerung der Temperier-

vorrichtung des Thermocyclers bereitgestellt.

[0024] Während eines Zyklus des Temperierplans existiert insbesondere mindestens ein Zeitintervall, während dem mindestens eine konstante Temperaturänderungsgeschwindigkeit angewandt wird und das auch eine Einschwingzeitperiode enthalten kann, die durch den Zeitraum zwischen dem Vorliegen der konstanten Temperaturänderungsgeschwindigkeit und dem Vorliegen einer einzustellenden Temperaturstufe bestimmt sein kann, wobei während diesem Zeitraum durch die Steuerung der Temperiervorrichtung des Thermocyclers ein Einschwingvorgang durchgeführt wird, der Bestandteil der Temperaturregelung eines Thermocyclers ist, wobei das Verfahren den Schritt aufweist:

- Bereitstellen von Einschwingdaten, die Informationen über mindestens eine Einschwingzeitperiode enthalten,

wobei bei der Ermittlung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit durch das Auswertungsprogramms insbesondere auch die Einschwingdaten verwendet werden.

[0025] Vorzugsweise beinhaltet das Verfahren den Schritt:

- Bereitstellen dieser Einschwingdaten durch Eingabe eines Benutzers an einer Benutzerschnittstelleneinrichtung einer Datenverarbeitungseinrichtung, mittels der das Auswertungsprogramm ausgeführt wird.

[0026] Die Laufzeit kann zudem auch ein Latenzintervall beinhalten, während dem zu Beginn eines Temperierplans zunächst ein beheizbarer Deckel, der den die Proben enthaltenden Temperierblock des Thermocycler während der Durchführung der Polymerasekettenreaktion abdeckt, auf eine Solltemperatur eingestellt wird, wobei die Laufzeitdaten auch die Information über dieses Latenzintervall beinhalten.

[0027] Das erfindungsgemäße Verfahren dient vorzugsweise der Steuerung der Temperiervorrichtung eines Thermocyclers, wobei das Verfahren der Steuerung der Temperiervorrichtung vorzugsweise ein Verfahren zur Ermittlung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus Laufzeitdaten und Temperierplandaten enthält. Der Thermocycler weist dabei die Temperiervorrichtung zum Temperieren eines die Proben aufnehmenden Thermoblocks zur Durchführung von Polymerasekettenreaktionen in diesen Proben gemäß des im erfindungsgemäßen Verfahren genannte Temperierplans auf, und weist eine elektronische Steuerungseinrichtung auf, die zur Steuerung der Temperiervorrichtung mittels Steuerungsparameter eingerichtet ist. Dabei weist das Verfahren der Steuerung der Temperiervorrichtung eines Thermocyclers die Schritte des Verfahrens zur Ermittlung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus Laufzeitdaten und Temperierplandaten und die folgenden Schritte auf:

- Verwenden der mindestens einen, zuvor ermittelten, mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit zur Bestimmung von Steuerungsparametern, welche diese mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit beinhalten und welche einen dem Temperierplan entsprechenden Temperiersteuerungsplan bestimmen;
- Steuern der Temperiervorrichtung mittels der Steuerungsparameter und der elektronischen Steuerungseinrichtung, um diesen Temperiersteuerungsplan unter Verwendung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit auszuführen.

[0028] Das Verfahren zur Steuerung der Temperiervorrichtung ist insbesondere ein Verfahren zur Steuerung eines ersten Thermocyclers durch die Simulation des Temperieverhaltens eines zweiten Thermocyclers, wobei das Verfahren zur Steuerung der Temperiervorrichtung das Verfahren zur Ermittlung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus Temperierplandaten und Laufzeitdaten beinhaltet, die das Temperieverhaltens des zweiten Thermocyclers charakterisieren. Dabei ist insbesondere der erste Thermocycler mit einer ersten maximalen Temperaturänderungsgeschwindigkeit betreibbar, die eine Kühlgeschwindigkeit oder eine Heizgeschwindigkeit ist, und der zweite Thermocycler ist insbesondere mit einer zweiten maximalen Temperaturänderungsgeschwindigkeit betreibbar, die eine Kühlgeschwindigkeit oder eine Heizgeschwindigkeit ist, wobei die erste maximale Temperaturänderungsgeschwindigkeit größer ist oder gleich ist der zweiten maximalen Temperaturänderungsgeschwindigkeit. Kurz gesagt, temperiert der erste Thermocycler vorzugsweise schneller als der zweite Thermocycler. Beispiel für einen solchen Thermocycler, dessen maximale effektive Heiz- und Kühlrate größer sind als die meisten maximalen effektiven Heiz- und Kühlraten anderer kommerziell

erhältlicher Thermocycler, ist der Mastercycler® X50 der Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland. Der Mastercycler® X50 heizt mit maximal 10 °C/s und kühlt mit maximal 5 °C/s.

[0029] Dabei weist der erste Thermocycler die Temperiertvorrichtung zum Temperieren eines die Proben aufnehmenden Thermoblocks zur Durchführung von Polymerasekettenreaktionen in diesen Proben gemäß des im Verfahren zur Ermittlung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit definierten Temperierplans auf, und eine elektronische Steuerungseinrichtung, die zur Steuerung der Temperiertvorrichtung eingerichtet ist. Das Verfahren zur Steuerung der Temperiertvorrichtung weist insbesondere die Schritte des Verfahrens zur Ermittlung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus Temperierplandaten und Laufzeitdaten und die folgenden Schritte auf:

- Verwenden der mindestens einen, zuvor ermittelten, mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit zur Bestimmung von Steuerungsparametern, welche diese mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit beinhalten und welche einen dem Temperierplan entsprechenden Temperiersteuerungsplan bestimmen;
- Steuern der Temperiertvorrichtung mittels der Steuerungsparameter und der elektronischen Steuerungseinrichtung, um diesen Temperiersteuerungsplan unter

[0030] Verwendung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit auszuführen.

[0031] Dabei ist die mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit insbesondere kleiner als die erste maximale Temperaturänderungsgeschwindigkeit.

[0032] Die Erfindung betrifft einen Thermocycler, insbesondere zur Durchführung von Polymerasekettenreaktionen in Laborproben, aufweisend:

- eine Temperiertvorrichtung zum Temperieren eines die Proben aufnehmenden Thermoblocks gemäß eines Temperierplans, während dem zwischen Temperaturstufen gewechselt wird, indem die Temperatur am Thermoblock mit einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit geändert wird;
- eine elektronische Steuerungseinrichtung, die eine Datenverarbeitungseinrichtung aufweist und die zur Steuerung der Temperiertvorrichtung eingerichtet ist, um die folgenden Schritte durchzuführen:
 - Verwenden von Temperierplandaten, die den Temperierplan bestimmen, und von Laufzeitdaten, die die Laufzeit des Temperierplans bestimmen, und Verwenden der mindestens einen, zuvor, gemäß des Verfahrens zur Ermittlung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus Temperierplandaten und Laufzeitdaten, ermittelten, mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit zur Bestimmung von Steuerungsparametern, welche diese mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit beinhalten und welche einen dem Temperierplan entsprechenden Temperiersteuerungsplan bestimmen;
 - Steuern der Temperiertvorrichtung mittels der Steuerungsparameter und der elektronischen Steuerungseinrichtung, um diesen Temperiersteuerungsplan unter Verwendung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit auszuführen.

[0033] Die elektronische Steuerungseinrichtung des Thermocyclers ist zur Durchführung des Verfahrens zur Ermittlung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus Temperierplandaten und Laufzeitdaten eingerichtet, wobei die elektronische Steuerungseinrichtung dazu eingerichtet ist, mittels der Datenverarbeitungseinrichtung der elektronischen Steuerungseinrichtung ein Auswertungsprogramm auszuführen, und die zur Ausführung folgender Schritte eingerichtet ist:

- Erfassen von Temperierplandaten, welche die die Haltezeit und die Temperatur mindestens einer Temperaturstufe des Temperierplans bestimmen;
- Erfassen von Laufzeitdaten, welche die Laufzeit bestimmen, die zur Ausführung des Temperierplans auf einem Thermocycler benötigt wird,
- Ermittlung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit mittels des die Temperierplandaten und die Laufzeitdaten verwendenden Auswertungsprogramms;
- Verwenden der mindestens einen, durch das Auswertungsprogramm ermittelten Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiertvorrichtung des Thermocyclers in Abhängigkeit von dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit.

[0034] Die Datenverarbeitungseinrichtung der elektronischen Steuerungseinrichtung weist vorzugsweise eine Schnittstelleneinrichtung auf, über die eine Datenverbindung mit einer externen Datenverarbeitungseinrichtung herstellbar ist, wobei auf dieser externen Datenverarbeitungseinrichtung das Verfahren zur Ermittlung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus Temperierplandaten und Laufzeitdaten durchgeführt wurde, um die mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit bereitzustellen, wobei die Datenverarbeitungseinrichtung der elektronischen

Steuerungseinrichtung dazu eingerichtet ist, diese mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit, auch die Temperierplandaten und/oder die Laufzeitdaten, über die Datenverbindung zu empfangen.

[0035] Vorzugsweise weist der Thermocycler eine Benutzerschnittstelleneinrichtung auf, wobei die elektronische Steuerungseinrichtung dazu eingerichtet ist, die von einem Benutzer über die Benutzerschnittstelleneinrichtung eingegebenen Temperierplandaten zu erfassen, und die von einem Benutzer über die Benutzerschnittstelleneinrichtung eingegebenen Laufzeitdaten zu erfassen.

[0036] Die Erfindung betrifft zudem einen Programmcode, der die nachfolgenden Schritte ausführt, wenn er mittels einer Datenverarbeitungseinrichtung einer elektronischen Steuerungseinrichtung eines Thermocyclers gemäß Anspruch 9 ausgeführt wird:

- Erfassen von Temperierplandaten, die insbesondere von einem Benutzer über eine mit der Datenverarbeitungseinrichtung verbundenen Benutzerschnittstelleneinrichtung, die ein Teil des Thermocyclers ist, eingegeben werden und welche die Haltezeit und die Temperatur mindestens einer Temperaturstufe des Temperierplans bestimmen;
- Erfassen von Laufzeitdaten, die insbesondere von einem Benutzer über eine mit der Datenverarbeitungseinrichtung verbundenen Benutzerschnittstelleneinrichtung, die ein Teil des Thermocyclers ist, eingegeben werden und welche die Laufzeit bestimmen, die zur Ausführung des Temperierplans auf einem Thermocycler verwendet wird;
- Ermittlung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit mittels des die Temperierplandaten und die Laufzeitdaten verwendenden Auswertungsprogramms, das von der Datenverarbeitungseinrichtung ausgeführt wird;
- Bereitstellen der mindestens einen, durch das Auswertungsprogramm ermittelten Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiervorrichtung des Thermocyclers in Abhängigkeit von dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit;
- Verwenden der mindestens einen, zuvor ermittelten, mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit zur Bestimmung von Steuerungsparametern, welche diese mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit beinhalten und welche einen Temperiersteuerungsplan bestimmen;
- Steuern der Temperiervorrichtung mittels der Steuerungsparameter und der elektronischen Steuerungseinrichtung, um diesen Temperiersteuerungsplan unter Verwendung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit auszuführen.

[0037] Die Erfindung betrifft auch die Verwendung des Verfahrens zur Ermittlung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus Temperierplandaten und Laufzeitdaten zur Steuerung der Temperiervorrichtung eines ersten Thermocyclers durch die Simulation des Temperierverhaltens eines zweiten Thermocyclers. Diese Simulation hilft dem Anwender bei der Migration vom älteren, leistungsschwächeren zweiten Thermocycler auf den leistungsstärkeren ersten Thermocycler.

[0038] Ein Thermocycler ist ein Gerät, das in der Lage ist, die Temperatur mindestens einer Probe zeitlich nacheinander auf eine vorbestimmte Temperatur einzustellen und für eine vorgegebene Haltezeit auf dieser Temperaturstufe zu halten. Der Ablauf dieser Temperatursteuerung ist zyklisch. Das heißt ein vorbestimmter Temperaturzyklus, also eine Abfolge von mindestens zwei Temperaturstufen, wird wiederholt durchgeführt. Dieses Verfahren dient insbesondere der Durchführung einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR).

[0039] Ein Thermocycler, insbesondere die Behandlungseinrichtung des Thermocyclers, weist vorzugsweise einen Thermoblock auf. Ein Thermoblock ist ein Probenhalter aus einem wärmeleitenden Material, meistens ein metallhaltiges Material oder ein Metall, insbesondere Aluminium oder Silber. Der Probenhalter weist eine Kontaktierseite auf, die durch mindestens eine Heiz-/Kühleinrichtung des Thermocyclers, insbesondere mindestens ein Peltierelement, vorzugsweise mehrere, insbesondere sechs Peltierelemente, kontaktiert wird.

[0040] Der Thermocycler, insbesondere die Behandlungseinrichtung des Thermocyclers, weist eine Regeleinrichtung mit mindestens einem Regelkreis auf, dem als Stellglied die mindestens eine Heiz-/Kühleinrichtung und als Messglied mindestens eine Temperaturreineinrichtung zugeordnet sind. Mittels der Regeleinrichtung wird die Temperatur einer Temperaturstufe geregelt. Ein Kühlkörper des Thermocyclers dient zur Kühlung von Abschnitten des Thermocyclers, insbesondere der Kühlung der Peltierelemente.

[0041] Der Thermocycler, insbesondere die Behandlungseinrichtung des Thermocyclers, kann weitere Heiz- und/oder Kühlelemente aufweisen. Vorzugsweise weist der Thermocycler, insbesondere die Behandlungseinrichtung des Thermocyclers, eine Zeitgebereinrichtung auf, mit der zeitliche Parameter der Einstellung des Temperaturzyklus steuerbar sind. Die gerätegesteuerte Behandlung der mindestens einen Laborprobe entspricht bei einem Thermocycler einer Temperaturzyklusbehandlung, der die mindestens eine Probe unterzogen wird. Mögliche Parameter, insbesondere Programmparameter, insbesondere Nutzerparameter, die zur Beeinflussung einer Temperaturzyklusbehandlung in einem Temperierplan verwendet werden, definieren insbesondere die Temperatur einer Temperaturstufe, die Haltezeit einer Temperaturstufe, die Steuerung weiterer Heiz- und/oder Kühlelemente, und/oder die Anzahl von Temperaturstufen oder Zyklen, und/oder mindestens einen Ablaufparameter, der den Ablauf, insbesondere die Reihenfolge, eines aus

mehreren Schritten bestehenden Temperaturkontrollprogramms beeinflusst oder definiert.

[0042] Der Thermocycler weist eine elektronische Steuereinrichtung auf. Eine Steuereinrichtung weist im Rahmen der vorliegenden Erfindung eine Datenverarbeitungseinrichtung, insbesondere eine Recheneinheit (CPU) zum Verarbeiten von Daten und/oder einen Mikroprozessor auf oder ist eine Datenverarbeitungseinrichtung. Die Steuereinrichtung bzw.

eine Recheneinheit der Steuereinrichtung eines Thermocyclers ist vorzugsweise auch zum programm-basierten Steuern des Temperierens des Thermoblocks eingerichtet.

[0043] Die Datenverarbeitungseinrichtung weist vorzugsweise eine Recheneinheit auf, insbesondere eine CPU, ferner vorzugsweise mindestens eine Datenspeichereinrichtung, insbesondere zur flüchtigen und/oder dauerhaften Speicherung von Daten. Die Datenverarbeitungseinrichtung ist vorzugsweise dazu ausgebildet, über eine Schnittstelleneinrichtung eine Datenverbindung zu einem externen Computer oder Laborgerät, insbesondere einem Thermocycler, herzustellen.

[0044] Die Verwendung eines Thermocyclers zur zyklischen Temperierung von Laborproben, insbesondere zur Durchführung einer PCR in diesen Laborproben, ist eine gerätegesteuerte Behandlung, also insbesondere eine zumindest teilautomatisierte Behandlung. Bei einer teilautomatisierten Behandlung ist es insbesondere möglich, dass die Behandlung so durchgeführt wird, dass nach dem Starten der Behandlung und vor dem Beenden der Behandlung mindestens eine Benutzereingabe erfolgt, mit der der Benutzer die laufende Behandlung beeinflussen kann, insbesondere indem er z.B. eine über eine Benutzerschnittstelleneinrichtung des Thermocyclers erfolgende automatische Abfrage beantwortet, insbesondere eine Eingabe bestätigt oder verneint oder andere Eingaben vornimmt. Bei der teilautomatisierten Behandlung ist es insbesondere möglich, dass die Behandlung mehrere Behandlungsschritte aufweist, die insbesondere zeitlich nacheinander automatisch durchgeführt werden, und mindestens einen Behandlungsschritt aufweist, der eine, insbesondere über eine Benutzerschnittstelleneinrichtung erfolgende, Benutzereingabe erfordert. Beispiele für derartige Nutzereingaben an einem Thermocycler sind hier die Eingabe von Temperierplandaten, die Eingabe der Laufzeit, und/oder optional die Eingabe bzw. Auswahl eines der eingegebenen Laufzeit zugeordneten Thermocyclers TC_x.

[0045] Die gerätegesteuerte Behandlung ist vorzugsweise eine programmgesteuerte Behandlung, also eine durch ein Programm gesteuerte Behandlung. Unter einer programmgesteuerten Behandlung einer Probe ist zu verstehen, dass der Vorgang der Behandlung im Wesentlichen durch Abarbeiten einer Mehrzahl oder Vielzahl von Programmschritten erfolgt. Vorzugsweise erfolgt die programmgesteuerte Behandlung unter Verwendung mindestens eines Programmparameters, insbesondere mindestens eines vom Benutzer gewählten Programmparameters. Ein von einem Benutzer gewählter Parameter wird auch als Nutzerparameter bezeichnet. Typische Nutzerparameter bei einem Thermocycler bestimmen den Temperierplan, insbesondere die Höhe und Haltezeit der Temperaturstufen eines Temperierzyklus, die Gesamtzahl der Zyklen, sowie im Rahmen der vorliegenden Erfindung auch die Laufzeit des Temperierplans, die dem Nutzer aus früheren Thermocycler-Anwendungen desselben Temperierplans bekannt ist. Die programmgesteuerte Behandlung erfolgt vorzugsweise mithilfe einer digitalen Datenverarbeitungseinrichtung, die insbesondere Bestandteil der Steuereinrichtung des Laborgeräts sein kann. Die Datenverarbeitungseinrichtung kann mindestens einen Prozessor, d.h. eine CPU aufweisen, und/oder mindestens einen Mikroprozessor aufweisen. Die programmgesteuerte Behandlung wird vorzugsweise entsprechend den Vorgaben eines Programms gesteuert und/oder durchgeführt, insbesondere eines Steuerprogramms. Insbesondere ist bei einer programmgesteuerten Behandlung zumindest nach Erfassung der benutzerseitig erforderlichen Programmparameter im Wesentlichen keine Benutzertätigkeit erforderlich.

[0046] Unter einem Programmparameter wird eine Variable verstanden, die innerhalb eines Programms oder Unterprogramms, für mindestens eine Durchführung (Aufruf) des Programms oder Unterprogramms gültig, in vorbestimmter Weise eingestellt werden kann. Der Programmparameter wird, z.B. vom Benutzer, festgelegt und steuert das Programm oder Unterprogramm und bewirkt eine Datenausgabe in Abhängigkeit von diesem Programmparameter. Insbesondere beeinflusst und/oder steuert der Programmparameter und/oder steuert die vom Programm ausgegebenen Daten die Steuerung des Geräts, insbesondere die Steuerung der Behandlung mittels der mindestens einen Behandlungseinrichtung.

[0047] Ein Programmparameter kann ein benutzerseitig erforderlicher Programmparameter sein. Ein benutzerseitig erforderlicher Programmparameter zeichnet sich dadurch aus, dass er für die Ausführung einer Behandlung erforderlich ist. Andere Programmparameter, die nicht benutzerseitig erforderlich sind, können aus den benutzerseitig erforderlichen Programmparametern abgeleitet werden oder anderweitig verfügbar gemacht werden, insbesondere wahlweise vom Benutzer eingestellt werden. Die Einstellung eines Programmparameters durch einen Benutzer erfolgt insbesondere durch Anzeige einer Auswahl von möglichen vorgegebenen Werten aus einer im Laborgerät gespeicherten Liste von vorgegebenen Werten, wobei der Benutzer aus dieser Liste den gewünschten Parameter auswählt und somit einstellt. Dies gilt beispielsweise für die Auswahl eines Thermocyclers TC_x, der vom Benutzer einer bekannten Laufzeit eines Temperierplans zugeordnet wird. Es ist auch möglich, dass dieser Programmparameter eingestellt wird, indem der Benutzer den Wert eingibt, indem er z.B. über einen Ziffernblock eine Zahl eingibt, die dem gewünschten Wert entspricht oder indem der Benutzer einen Wert kontinuierlich oder in Inkrementen erhöht bzw. erniedrigt, bis dieser dem gewünschten Wert entspricht, und den Wert so einstellt. Andere Formen der Eingabe, z.B. durch Sprachsteuerung und/oder

Gestensteuerung sind denkbar.

[0048] Unter einem Programm wird insbesondere ein Computerprogramm verstanden. Ein Programm ist eine Folge von Anweisungen, insbesondere bestehend aus Deklarationen und Instruktionen, um auf einer digitalen Datenverarbeitungsanlage eine bestimmte Funktionalität, Aufgaben- oder Problemstellung bearbeiten und/oder lösen zu können.

Ein Programm liegt in der Regel als Software vor, die mit einer digitalen Datenverarbeitungsanlage verwendet wird. Das Programm kann insbesondere als Firmware vorliegen, im Fall der vorliegenden Erfindung insbesondere als Firmware der Steuereinrichtung des Laborgeräts. Das Programm liegt meist auf einem Datenträger als ausführbare Programmdatei, häufig im sogenannten Maschinencode vor, die zur Ausführung in den Arbeitsspeicher des Rechners der digitalen Datenverarbeitungsanlage geladen wird. Das Programm wird als Abfolge von Maschinen-, d. h. Prozessorbefehlen von dem/den Prozessoren des Computers verarbeitet und damit ausgeführt. Unter „Computerprogramm“ wird insbesondere auch der Quelltext des Programms verstanden, aus dem im Verlauf der Steuerung des Laborgerätes der ausführbare Code entstehen kann.

[0049] Unter einem Steuerprogramm wird ein ausführbares Computerprogramm verstanden, das vorzugsweise die gewünschte Behandlung der mindestens einen Probe steuert und/oder durchführt, insbesondere in Abhängigkeit von mindestens einem Programmparameter. Dieser Programmparameter kann ein vom Benutzer beeinflusster und/oder eingestellter Programmparameter sein. Die Behandlung kann insbesondere gesteuert werden, indem die Steuereinrichtung in Abhängigkeit von den Programmparametern einen oder mehrere Steuerparameter erzeugt, mittels derer die mindestens eine Behandlungseinrichtung gesteuert wird. Vorzugsweise weist das Laborgerät ein Betriebssystem auf, das ein Steuerprogramm sein kann oder aufweisen kann. Das Steuerprogramm kann insbesondere ein Betriebssystem des Laborgeräts bezeichnen oder einen Bestandteil des Betriebssystems. Das Betriebssystem steuert die Behandlung und weitere Betriebsfunktionen des Laborgeräts. Das Steuerprogramm kann durch Steuerparameter bestimmbar sein, die von der Steuereinrichtung aus Programmparametern bzw. Nutzerparametern abgeleitet sein können.

[0050] Das Steuerprogramm kann insbesondere mit der Benutzerschnittstelleneinrichtung signalverbunden sein, und/oder kann die Benutzerschnittstelleneinrichtung steuern. Die Steuereinrichtung der Benutzerschnittstelleneinrichtung kann in die Steuereinrichtung des Laborgeräts integriert sein, oder kann getrennt von dieser Steuereinrichtung ausgebildet sein. Die Steuereinrichtung der Benutzerschnittstelleneinrichtung kann in die Steuerung des Laborgeräts integriert sein, kann vom Steuerprogramm steuerbar sein und/oder kann insbesondere in das Steuerungsprogramm integriert sein. Das Steuerprogramm kann weitere vorzugsweise vorgesehene Funktionen des Laborgeräts steuern, zum Beispiel eine Energiesparfunktion des Laborgeräts oder eine Kommunikationsfunktion zur Kommunikation mit externen Datenverarbeitungseinrichtungen, die insbesondere separat zum Laborgerät vorgesehen sind und insbesondere nicht ein Bestandteil des Laborgeräts sind.

[0051] Der Thermoblock des Thermocyclers weist insbesondere eine Vielzahl von Aufnahmen für Probenbehältnisse auf. Die Steuereinrichtung des Thermocyclers kann dazu eingerichtet sein, eine Information in Form von Probenbehältnisdaten zu erfassen, die mit der Laufzeit und dem Temperierplan assoziiert sind. Es ist beispielsweise möglich, dass der Benutzer auf einem älteren Thermocycler TCx eine thermozyklisch gesteuerte Reaktion, insbesondere PCR, durchgeführt hat, während eine bestimmte Anzahl von Probenbehältnissen eines bestimmten Typs mit Laborproben bestimmter Anzahl und eines bestimmten Volumens im Thermoblock des Thermocyclers TCx angeordnet waren. Das Auswertungsprogramm kann dazu eingerichtet sein, solche Probenbehältnisdaten, insbesondere die Anzahl von Probenbehältnissen, der Typ der (des) Probenbehältnisse(s), Anzahl/Volumen der Laborproben, bei der Bestimmung der mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus den Laufzeitdaten und den Temperierplandaten zu berücksichtigen.

[0052] Ein Probenbehältnis kann ein Einzelbehältnis sein, in dem nur eine einzige Probe enthalten ist, oder kann ein Mehrfachbehältnis sein, in dem mehrere Einzelbehältnisse miteinander verbunden angeordnet sind.

[0053] Ein Einzelbehältnis kann ein offenes Behältnis oder ein verschliessbares Behältnis sein. Bei einem verschliessbaren Behältnis kann ein Deckelelement, insbesondere eine Verschlusskappe, vorgesehen sein. Das Deckelelement kann fest mit dem Behältnis verbunden sein, z.B. als Klappdeckel oder Klappverschlusskappe, oder kann als separate Komponente verwendet werden.

[0054] Vorzugsweise sind bei einem Mehrfachbehältnis die mehreren Einzelbehältnisse in festen Positionen zueinander angeordnet, insbesondere entsprechend den Kreuzungspunkten eines Gittermusters angeordnet. Die vereinfacht die automatisierte Ansteuerung der Positionen und insbesondere die individuellen Adressierung von Proben. Ein Mehrfachbehältnis kann als Plattenelement ausgebildet sein, bei dem die Einzelbehältnisse so verbunden sind, dass sie eine plattenförmige Anordnung bilden. Die Einzelbehältnisse können als Vertiefungen in einer Platte ausgebildet sein oder können über Stegelemente miteinander verbunden sein. Das Plattenelement kann ein Rahmenelement aufweisen, in dem die Einzelbehältnisse gehalten werden. Diese Verbindungen von Komponenten können integrale Verbindungen sein, d.h. stoffschlüssige Verbindungen und/oder durch einen gemeinsamen Spritzgussprozess erzeugte Verbindungen sein, oder können kraftschlüssig (englisch "force-fit") und/oder formschlüssig (englisch "form-fit") erzeugt sein. Das Plattenelement kann insbesondere eine Mikrotiterplatte sein.

[0055] Mehrfachbehältnisse können eine Mehrzahl (von 2 bis 10) Einzelbehältnissen aufweisen. Sie können ferner eine

Vielzahl (größer 10) aufweisen, typischer Weise 12, 16, 24, 32, 48, 64, 96, 384, 1536 Einzelbehältnisse. Das Mehrfachbehältnis kann insbesondere eine Mikrotiterplatte sein. Eine Mikrotiterplatte kann gemäß einem oder mehreren Industriestandard(s) ausgebildet sein, insbesondere der Industrienormen ANSI/SBS 1-2004, ANSI/SBS 2-2004, ANSI/SBS 3-2004, ANSI/SBS 4-2004.

[0056] Das maximale Probenvolumen, das von einem Probenbehältnis aufnehmbar ist, liegt typischer Weise zwischen 0,01 ml und 100 ml, insbesondere bei 10 - 100 µl, 100 - 500 µl, 0,5 - 5 ml, 5-25 ml, 25-50 ml, 50-100 ml, abhängig vom Typ des gewählten Transportbehältnis oder Probengefäßes.

[0057] Das Probenbehältnis besteht vorzugsweise teilweise oder vollständig aus Kunststoff. Es ist vorzugsweise ein Verbrauchsartikel, der typischer Weise nur für eine Behandlung oder eine geringe Zahl von Behandlungsschritten der Probe verwendet wird. Das Probenbehältnis kann aber auch teilweise oder vollständig aus einem anderen Material bestehen.

[0058] Weitere bevorzugte Ausgestaltungen des erfindungsgemäßen Verfahrens und des Thermocyclers lassen sich der Beschreibung der Ausführungsbeispiele gemäß den Figuren entnehmen.

[0059] Es zeigen:

Fig. 1a zeigt die perspektivische Vorderansicht eines Thermocyclers gemäß der Erfindung in einem Ausführungsbeispiel.

Fig. 1b zeigt die perspektivische Rückansicht des Thermocyclers der Fig. 1a.

Fig. 2a bis 2e zeigen jeweils Bildschirminhalte, die auf dem Bildschirm des Thermocyclers der Fig. 1a und 1b angezeigt werden können.

Fig. 2e zeigt eine Bildschirmeingabemaske, bei der der Benutzer nach Eingabe des Temperierplans die ihm bekannte Laufzeit (runtime) des Temperierplans eingeben kann, aus der der Thermocycler selbständig die Temperaturänderungsgeschwindigkeiten berechnet.

Fig. 3a zeigt exemplarisch einen vom Benutzer definierten Temperierplan, der beim erfindungsgemäßen Thermocycler und Verfahren insbesondere durch Temperierplandaten definiert ist.

Fig. 3b zeigt schematisch einen Temperiersteuerungsplan, der vom erfindungsgemäßen Thermocycler und Verfahren aus der Laufzeit und den Temperierplandaten der Fig. 3a berechnet wird.

Fig. 3c zeigt schematisch den Temperaturverlauf beim Wechsel zwischen zwei Temperaturstufen mit der Kennzeichnung der effektiven Kühlrate als Differenzenquotienten und der maximalen Kühlrate als maximales Differential.

Fig. 4 zeigt schematisch den Ablauf eines beispielhaften erfindungsgemäßen Verfahrens zur Ermittlung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus Temperierplandaten und Laufzeitdaten

Fig. 5 zeigt schematisch den Ablauf eines beispielhaften erfindungsgemäßen Verfahrens zur Steuerung eines Thermocyclers unter Verwendung der Schritte des Verfahrens zur Ermittlung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus Temperierplandaten und Laufzeitdaten aus Fig. 3.

[0060] Fig. 1a zeigt die perspektivische Vorderansicht eines Thermocyclers 100 gemäß der Erfindung in einem Ausführungsbeispiel. Äußerlich ist der Thermocycler 100 gekennzeichnet durch einen Deckelgriff 1 zum Schließen und Öffnen des Heizdeckels, den Heizdeckel 2, die im Heizdeckel befindliche, zur Vermeidung von Kondensation an den Probenbehältnisinnenseiten mit ca. 105°C beheizbare Heizplatte 3, den Aluminium-Thermoblock 4 mit hier 384 Aufnahmen zur Aufnahme von PCR-Gefäßen, insbesondere einer 384er-Mikrotiterplatte, der an seiner Unterseite (nicht sichtbar) hier mit sechs Peltierelementen kontaktiert ist, die die Temperierelemente der Temperiereinrichtung des Thermocyclers zum Heizen und Kühlen des Thermoblocks bilden und die an ihrer Unterseite (nicht sichtbar) von einem Kühlkörper kontaktiert sind, um die Abwärme der Wärmepumpen an die Umgebung abzuführen, eine Netzanschlussbuchse mit Netzschalter 5, eine Anschlussbuchse für Ethernet 6, eine Anschlussbuchse für den Datenaustausch mit einem weiteren Thermocycler 7, einer Klappe 8 zum Abdecken eines USB-Anschlusses, einem als Benutzerschnittstelle dienenden Touchscreen 9, einem Typenschild 10. Alternativ ist ein 96-er Alu- oder Silberblock als Wechselthermoblock verwendbar.

[0061] Der Thermocycler 100 weist eine Steuereinrichtung mit programmgesteuertem Mikroprozessor auf (nicht gezeigt) auf, die zur Ausführung der Schritte des erfindungsgemäßen Verfahrens 200 und 300 eingerichtet ist, indem das Steuerungsprogramm des Thermocyclers 100 so programmiert ist, diese Schritte ausführen zu können.

[0062] Die Fig. 3a zeigt einen typischen Temperierplan, der von einem Benutzer am Touchscreen 9 (siehe z.B. Fig. 2a) definiert worden sein kann. Er umfasst die gewünschten (hier: drei) Temperaturstufen 95°C, 65°C, 72°C und deren Haltezeiten Δt_1 , Δt_2 , Δt_3 eines Zyklus, der hier sukzessiv 30-mal ("x30") wiederholt werden soll.

[0063] Die Fig. 3b zeigt einen typischen Temperiersteuerungsplan, der hier von der Steuereinrichtung des Thermocyclers aus den Temperierplandaten gemäß Fig. 3a und den vom Benutzer eingegebenen Laufzeitdaten berechnet wurde. Der Temperiersteuerungsplan weist die Zeitintervalle Δt_{S_cool} , Δt_{S_heat1} und Δt_{S_heat2} auf. Im Zeitintervall Δt_{S_cool} wird die von Temperatursensoren der Temperiertvorrichtung am Temperaturblock gemessene mittlere Temperatur von 95°C auf 65°C gekühlt, zum Beispiel mit der Kühlrate 1,0°C/sec, die der maximalen Kühlrate eines früher verwendeten, älteren Thermocyclers TCx entspricht, der zur Durchführung die vom Benutzer nun eingegebene Laufzeit benötigt hatte. Entsprechend wird im Zeitintervall Δt_{S_heat1} die Temperatur von 65°C auf 72°C erhöht, z.B. mit einer Heizrate von 2,0°C/sec, die der maximalen Heizrate des früher verwendeten, älteren Thermocyclers TCx entspricht, der zur Durchführung die vom Benutzer nun eingegebene Laufzeit benötigt hatte. Im Zeitintervall Δt_{S_heat2} wird die Temperatur von 72°C auf 95°C erhöht, z.B. mit einer Heizrate von 2,0°C/sec, so dass der Zyklus von vorne beginnen kann. Der erfindungsgemäße Thermocycler weist eine größere maximale Heiz- und Kühlrate auf, nämlich 10°C/sec und 5°C/sec, so dass er die berechneten Heiz- und Kühlraten der älteren Geräte problemlos ausführen kann. Auch eine Einschwingzeit gemäß einer Standard-Einschwingregelung ist jeweils im Zeitintervall enthalten. Im Resultat simuliert der erfindungsgemäße Thermocycler das Temperierverhalten des älteren Geräts, so dass der Benutzer seine früher durchgeführten Reaktionsprotokolle problemlos reproduzieren kann. Auf diese Weise wird die Migration von einem älteren Gerät auf den erfindungsgemäßen Thermocycler erleichtert.

[0064] Figur 4 zeigt das beispielhafte erfindungsgemäße Verfahren 200 zur Bestimmung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiertvorrichtung eines Thermocyclers durch Berechnung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit aus der bekannten Laufzeit eines bekannten Temperierplans. Das Verfahren 200 umfasst hier die folgenden Schritte:

- Bereitstellen von Temperierplandaten, die die Haltezeit und die Temperatur mindestens einer Temperaturstufe des Temperierplans bestimmen; (201)
- Bereitstellen von Laufzeitdaten, welche die Laufzeit bestimmen, die zur Ausführung des Temperierplans auf einem Thermocycler benötigt wird, (202)
- Ermittlung dieser mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit durch ein die Temperierplandaten und die Laufzeitdaten verwendendes Auswertungsprogramm; (203)
- Bereitstellen der mindestens einen, zuvor ermittelten, Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiertvorrichtung des Thermocyclers in Abhängigkeit von dieser mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit. (204)

[0065] Figur 5 zeigt das beispielhafte erfindungsgemäße Verfahren 300 zur Steuerung der Temperiertvorrichtung eines Thermocyclers, wobei der Thermocycler die Temperiertvorrichtung zum Temperieren eines die Proben aufnehmenden Thermoblocks zur Durchführung von Polymerasekettenreaktionen in diesen Proben gemäß des im Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 definierten Temperierplans aufweist, und eine elektronische Steuerungseinrichtung aufweist, die zur Steuerung der Temperiertvorrichtung mittels Steuerungsparameter eingerichtet ist. Das Verfahren 300 umfasst hier die folgenden Schritte:

- Bereitstellen von Temperierplandaten, die die Haltezeit und die Temperatur mindestens einer Temperaturstufe des Temperierplans bestimmen; (201)
- Bereitstellen von Laufzeitdaten, welche die Laufzeit bestimmen, die zur Ausführung des Temperierplans auf einem Thermocycler benötigt wird, (202)
- Ermittlung dieser mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit durch ein die Temperierplandaten und die Laufzeitdaten verwendendes Auswertungsprogramm; (203)
- Bereitstellen der mindestens einen, zuvor ermittelten, Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiertvorrichtung des Thermocyclers in Abhängigkeit von dieser mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit. (204)
- Verwenden der mindestens einen, zuvor ermittelten, mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit zur Bestimmung von Steuerungsparametern, welche diese mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit beinhalten und welche einen dem Temperierplan entsprechenden Temperiersteuerungsplan bestimmen; (301)
- Steuern der Temperiertvorrichtung mittels der Steuerungsparameter und der elektronischen Steuerungseinrichtung, um diesen Temperiersteuerungsplan unter Verwendung dieser mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit auszuführen. (302)

Patentansprüche

1. Verfahren (200) zur Bestimmung mindestens einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiereinrichtung eines Thermocyclers, wobei die Steuerung einen Proben aufnehmenden Thermoblock des Thermocyclers zur Durchführung von Polymerasekettenreaktionen in diesen Proben gemäß eines Temperierplans temperiert, während dem zwischen Temperaturstufen gewechselt wird, indem die Temperatur mit einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit geändert wird, aufweisend die Schritte:

- Bereitstellen von Temperierplandaten, die die Haltezeit und die Temperatur mindestens einer Temperaturstufe des Temperierplans bestimmen; (201)
- Bereitstellen von Laufzeitdaten, welche die Laufzeit bestimmen, die zur Ausführung des Temperierplans auf einem Thermocycler benötigt wird, (202)
- Ermittlung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit durch ein die Temperierplandaten und die Laufzeitdaten verwendendes Auswertungsprogramm; (203)
- Bereitstellen der mindestens einen, zuvor ermittelten, Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiereinrichtung des Thermocyclers in Abhängigkeit von dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit. (204)

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei die Temperierplandaten mindestens eine erste Haltezeit und eine erste Temperatur einer ersten Temperaturstufe und mindestens eine zweite Haltezeit und eine zweite Temperatur einer zweiten Temperaturstufe des Temperierplans bestimmen, wobei die erste Temperatur höher ist als die zweite Temperatur, wobei gemäß dem Temperierplan zwischen Temperaturstufen gewechselt wird, indem ausgehend von der ersten Temperatur mit einer ersten Temperaturänderungsgeschwindigkeit (Kühlgeschwindigkeit) gekühlt wird und ausgehend von der zweiten Temperatur mit einer zweiten Temperaturänderungsgeschwindigkeit (Heizgeschwindigkeit) geheizt wird.

und wobei durch das Auswertungsprogramm aus den Temperierplandaten und den Laufzeitdaten die mindestens eine erste Temperaturänderungsgeschwindigkeit ermittelt wird, die als Kühlgeschwindigkeit zur Einstellung der zweiten Temperaturstufe verwendet wird, und mindestens eine zweite Temperaturänderungsgeschwindigkeit ermittelt wird, die als Heizgeschwindigkeit zur Einstellung der ersten Temperaturstufe verwendet wird, wobei diese mindestens eine Kühlgeschwindigkeit und mindestens eine Heizgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiereinrichtung des Thermocyclers bereitgestellt werden.

3. Verfahren gemäß Anspruch 1 oder 2, wobei während eines Zyklus des Temperierplans mindestens ein Zeitintervall existiert, während dem mindestens eine konstante Temperaturänderungsgeschwindigkeit angewandt wird und das eine Einschwingzeitperiode enthält, die durch den Zeitraum zwischen dem Vorliegen der konstanten Temperaturänderungsgeschwindigkeit und dem Vorliegen einer einzustellenden Temperaturstufe bestimmt ist, wobei während diesem Zeitraum durch die Steuerung der Temperiereinrichtung des Thermocyclers ein Einschwingvorgang durchgeführt wird, der Bestandteil der Temperaturregelung eines Thermocyclers ist, aufweisend den Schritt:

- Bereitstellen von Einschwingdaten, die Informationen über mindestens eine Einschwingzeitperiode enthalten,

wobei bei der Ermittlung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit durch das Auswertungsprogramms auch die Einschwingdaten verwendet werden.

4. Verfahren gemäß Anspruch 3, das den Schritt beinhaltet:

- Bereitstellen dieser Einschwingdaten durch Eingabe eines Benutzers an einer Benutzerschnittstelleneinrichtung einer Datenverarbeitungseinrichtung, mittels der das Auswertungsprogramm ausgeführt wird.

5. Verfahren gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, wobei die Laufzeit ein Latenzintervall beinhaltet, während dem zu Beginn eines Temperierplans zunächst ein beheizbarer Deckel, der den die Proben enthaltenden Temperierblock des Thermocyclers während der Durchführung der Polymerasekettenreaktion abdeckt, auf eine Solltemperatur eingestellt wird, wobei die Laufzeitdaten auch die Information über dieses Latenzintervall beinhalten.

6. Verfahren (300) zur Steuerung der Temperiereinrichtung eines Thermocyclers, wobei das Verfahren jenes Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 beinhaltet, welches die mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit ermittelt,

wobei der Thermocycler die Temperiervorrichtung zum Temperieren eines die Proben aufnehmenden Thermoblocks zur Durchführung von Polymerasekettenreaktionen in diesen Proben gemäß des im Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 definierten Temperierplans aufweist, und eine elektronische Steuerungseinrichtung aufweist, die zur Steuerung der Temperiervorrichtung mittels Steuerungsparameter eingerichtet ist, und das Verfahren die Schritte des Verfahrens gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 und die folgenden Schritte aufweist:

- Verwenden der mindestens einen, zuvor ermittelten, mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit zur Bestimmung von Steuerungsparametern, welche diese mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit beinhalten und welche einen dem Temperierplan entsprechenden Temperiersteuerungsplan bestimmen; (301)
- Steuern der Temperiervorrichtung mittels der Steuerungsparameter und der elektronischen Steuerungseinrichtung, um diesen Temperiersteuerungsplan unter Verwendung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit auszuführen. (302)

7. Verfahren zur Steuerung der Temperiervorrichtung eines ersten Thermocyclers durch die Simulation des Temperierverhaltens eines zweiten Thermocyclers, wobei das Verfahren jenes Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 beinhaltet, welches die mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit ermittelt, die das Temperierverhalten des zweiten Thermocyclers charakterisiert,

wobei der erste Thermocycler mit einer ersten maximalen Temperaturänderungsgeschwindigkeit betreibbar ist, die eine Kühlgeschwindigkeit oder eine Heizgeschwindigkeit ist, und wobei der zweite Thermocycler mit einer zweiten maximalen Temperaturänderungsgeschwindigkeit betreibbar ist, die eine Kühlgeschwindigkeit oder eine Heizgeschwindigkeit ist, wobei die erste maximale Temperaturänderungsgeschwindigkeit größer ist oder gleich ist der zweiten maximalen Temperaturänderungsgeschwindigkeit, wobei der erste Thermocycler die Temperiervorrichtung zum Temperieren eines die Proben aufnehmenden Thermoblocks zur Durchführung von Polymerasekettenreaktionen in diesen Proben gemäß des im Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 definierten Temperierplans aufweist, und eine elektronische Steuerungseinrichtung aufweist, die zur Steuerung der Temperiervorrichtung eingerichtet ist, und das Verfahren die Schritte des Verfahrens gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 und die folgenden Schritte aufweist:

- Verwenden der mindestens einen, zuvor ermittelten, mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit zur Bestimmung von Steuerungsparametern, welche diese mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit beinhalten und welche einen dem Temperierplan entsprechenden Temperiersteuerungsplan bestimmen;
- Steuern der Temperiervorrichtung mittels der Steuerungsparameter und der elektronischen Steuerungseinrichtung, um diesen Temperiersteuerungsplan unter Verwendung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit auszuführen.

8. Verfahren gemäß Anspruch 7, wobei die mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit kleiner ist als die erste maximale Temperaturänderungsgeschwindigkeit.

9. Thermocycler (100), insbesondere zur Durchführung von Polymerasekettenreaktionen in Laborproben, aufweisend:

- eine Temperiervorrichtung zum Temperieren eines die Proben aufnehmenden Thermoblocks gemäß eines Temperierplans, während dem zwischen Temperaturstufen gewechselt wird, indem die Temperatur am Thermoblock mit einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit geändert wird;
- eine elektronische Steuerungseinrichtung, die eine Datenverarbeitungseinrichtung aufweist und die zur Steuerung der Temperiervorrichtung eingerichtet ist, um die folgenden Schritte durchzuführen:

- Verwenden von Temperierplandaten, die den Temperierplan bestimmen, und von Laufzeitdaten, die die Laufzeit des Temperierplans bestimmen, und Verwenden der mindestens einen, zuvor gemäß dem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5 ermittelten, mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit zur Bestimmung von Steuerungsparametern, welche diese mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit beinhalten und welche einen dem Temperierplan entsprechenden Temperiersteuerungsplan bestimmen;
- Steuern der Temperiervorrichtung mittels der Steuerungsparameter und der elektronischen Steuerung-

seinrichtung, um diesen Temperiersteuerungsplan unter Verwendung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit auszuführen.

10. Thermocycler gemäß Anspruch 9, wobei die elektronische Steuerungseinrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 5 eingerichtet ist, wobei die elektronische Steuerungseinrichtung dazu eingerichtet ist, mittels der Datenverarbeitungseinrichtung der elektronischen Steuerungseinrichtung ein Auswertungsprogramm auszuführen, und die zur Ausführung folgender Schritte eingerichtet ist:

- Erfassen von Temperierplandaten, welche die Haltezeit und die Temperatur mindestens einer Temperaturstufe des Temperierplans bestimmen;
- Erfassen von Laufzeitdaten, welche die Laufzeit bestimmen, die zur Ausführung des Temperierplans auf einem Thermocycler benötigt wird,
- Ermittlung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit mittels des die Temperieplandaten und die Laufzeitdaten verwendenden Auswertungsprogramms;
- Verwenden der mindestens einen, durch das Auswertungsprogramm ermittelten Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiervorrichtung des Thermocyclers in Abhängigkeit von dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit.

11. Thermocycler gemäß Anspruch 9, wobei die Datenverarbeitungseinrichtung der elektronischen Steuerungseinrichtung eine Schnittstelleneinrichtung aufweist, über die eine Datenverbindung mit einer externen Datenverarbeitungseinrichtung herstellbar ist, wobei auf dieser externen Datenverarbeitungseinrichtung das Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 durchgeführt wurde, um die mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit bereitzustellen, wobei die Datenverarbeitungseinrichtung der elektronischen Steuerungseinrichtung dazu eingerichtet ist, diese mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit, auch die Temperierplandaten und/oder die Laufzeitdaten, über die Datenverbindung zu empfangen.

12. Thermocycler gemäß Anspruch 9, der eine Benutzerschnittstelleneinrichtung aufweist, wobei die elektronische Steuerungseinrichtung dazu eingerichtet ist, die von einem Benutzer über die Benutzerschnittstelleneinrichtung eingegebenen Temperierplandaten zu erfassen, und die von einem Benutzer über die Benutzerschnittstelleneinrichtung eingegebenen Laufzeitdaten zu erfassen.

13. Programmcode, der die nachfolgenden Schritte ausführt, wenn er mittels einer Datenverarbeitungseinrichtung einer elektronischen Steuerungseinrichtung eines Thermocyclers gemäß einem der Ansprüche 9 bis 12 ausgeführt wird:

- Erfassen von Temperierplandaten, die insbesondere von einem Benutzer über eine mit der Datenverarbeitungseinrichtung verbundenen Benutzerschnittstelleneinrichtung, die ein Teil des Thermocyclers ist, eingegeben werden und welche die Haltezeit und die Temperatur mindestens einer Temperaturstufe des Temperierplans bestimmen;
- Erfassen von Laufzeitdaten, die insbesondere von einem Benutzer über eine mit der Datenverarbeitungseinrichtung verbundenen Benutzerschnittstelleneinrichtung, die ein Teil des Thermocyclers ist, eingegeben werden und welche die Laufzeit bestimmen, die zur Ausführung des Temperierplans auf einem Thermocycler verwendet wird,
- Ermittlung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit mittels des die Temperierplandaten und die Laufzeitdaten verwendenden Auswertungsprogramms, das von der Datenverarbeitungseinrichtung ausgeführt wird;
- Bereitstellen der mindestens einen, durch das Auswertungsprogramm ermittelten Temperaturänderungsgeschwindigkeit für die Steuerung der Temperiervorrichtung des Thermocyclers in Abhängigkeit von dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit;
- Verwenden der mindestens einen, zuvor ermittelten, mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit zur Bestimmung von Steuerungsparametern, welche diese mindestens eine Temperaturänderungsgeschwindigkeit beinhalten und welche einen Temperiersteuerungsplan bestimmen;
- Steuern der Temperiervorrichtung mittels der Steuerungsparameter und der elektronischen Steuerungseinrichtung, um diesen Temperiersteuerungsplan unter Verwendung dieser mindestens einen Temperaturänderungsgeschwindigkeit auszuführen.

14. Verwendung des Verfahrens gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Steuerung der Temperiervorrichtung eines ersten Thermocyclers durch die Simulation des Temperieverhaltens eines zweiten Thermocyclers.

Claims

1. A method (200) for determining at least one temperature change rate for controlling the temperature control device of a thermal cycler, wherein the controller controls the temperature of a sample-receiving thermal block of the thermal cycler for performing polymerase chain reactions in said samples according to a temperature control schedule during which temperature stages are changed by changing the temperature at a temperature change rate, comprising the steps of:

- Providing temperature control schedule data which determine the holding time and the temperature of at least one temperature stage of the temperature control schedule; (201)

- Providing running time data that determines the running time required to execute the temperature control schedule on a thermal cycler, (202)

- Determining of this at least one temperature change rate by an evaluation program using the temperature control schedule data and the running time data; (203)

- Providing the at least one, previously determined, temperature change rate for controlling the temperature control device of the thermal cycler as a function of this at least one temperature change rate. (204)

2. The method according to claim 1, wherein the temperature control schedule data determine at least a first holding time and a first temperature of a first temperature stage and at least a second holding time and a second temperature of a second temperature stage of the temperature control schedule, wherein the first temperature is higher than the second temperature, wherein, according to the temperature control schedule, temperature stages are changed by cooling starting from the first temperature at a first temperature change rate (cooling rate) and heating starting from the second temperature at a second temperature change rate (heating rate).

and wherein at least one first temperature change rate is determined by the evaluation program from the temperature control schedule data and the running time data, which is used as the cooling rate for setting the second temperature stage, and at least one second temperature change rate is determined, which is used as the heating rate for setting the first temperature stage,

wherein these at least one cooling speed and at least one heating speed are provided for controlling the temperature control device of the thermal cycler.

3. The method according to claim 1 or 2, wherein during a cycle of the temperature control schedule there is at least one time interval during which at least one constant temperature change rate is applied and which includes a settling time period determined by the time period between the presence of the constant temperature change rate and the presence of a temperature stage to be set, during which time period a settling operation is carried out by the control of the temperature control device of the thermal cycler, which is part of the temperature control of a thermal cycler, comprising the step of:

- Providing transient data containing information on at least one transient period,

wherein the transient data is also used by the evaluation program when determining this at least one temperature change rate.

4. The method according to claim 3, comprising the step of:

- Providing this transient data by input by a user at a user interface device of a data processing device by means of which the evaluation program is executed.

5. The method according to any one of the preceding claims, wherein the running time includes a latency interval during which, at the beginning of a temperature control schedule, a heatable lid covering the temperature control block of the thermal cycler containing the samples during the performance of the polymerase chain reaction is first set to a set temperature, wherein the running time data also include the information about this latency interval.

6. The method (300) for controlling the temperature control device of a thermal cycler, the method comprising the method according to any one of claims 1 to 5, which determines the at least one temperature change rate,

wherein the thermal cycler comprises the temperature control device for controlling the temperature of a thermal block receiving the samples for performing polymerase chain reactions in said samples according to the

temperature control schedule defined in the method according to any one of claims 1 to 5, and an electronic control device configured to control the temperature control device by means of control parameters, and the method comprises the steps of the method according to any one of claims 1 to 5 and the following steps:

- Using the at least one previously determined at least one temperature change rate to determine control parameters which include said at least one temperature change rate and which determine a temperature control controlling schedule corresponding to the temperature control schedule; (301)
- controlling the temperature control device by means of the control parameters and the electronic control device to execute said temperature control controlling schedule using said at least one temperature change rate. (302)

7. A method for controlling the temperature control device of a first thermal cyclor by simulating the temperature control behaviour of a second thermal cyclor, the method comprising the method according to any one of claims 1 to 5, which determines the at least one temperature change rate characterizing the temperature control behaviour of the second thermal cyclor,

wherein the first thermal cyclor is operable at a first maximum temperature change rate which is a cooling rate or a heating rate, and wherein the second thermal cyclor is operable at a second maximum temperature change rate which is a cooling rate or a heating rate, wherein the first maximum temperature change rate is greater than or equal to the second maximum temperature change rate,

wherein the first thermal cyclor comprises the temperature control device for controlling the temperature of a thermal block receiving the samples for performing polymerase chain reactions in said samples according to the temperature control schedule defined in the method according to any one of claims 1 to 5, and an electronic control device adapted to control the temperature control device,

and the method comprises the steps of the method according to any one of claims 1 to 5 and the following steps:

- Using the at least one, previously determined, at least one temperature change rate to determine control parameters which include this at least one temperature change rate and which determine a temperature control controlling schedule corresponding to the temperature control schedule;
- Controlling the temperature control device by means of the control parameters and the electronic control device to execute this temperature control controlling schedule using this at least one temperature change rate.

8. The method according to claim 7, wherein the at least one temperature change rate is less than the first maximum temperature change rate.

9. A thermal cyclor (100), in particular for carrying out polymerase chain reactions in laboratory samples, comprising:

- a temperature control device for controlling the temperature of a thermal block holding the samples according to a temperature control schedule, during which the temperature is changed between temperature stages by changing the temperature at the thermal block at a temperature change rate;
- an electronic control device which comprises a data processing device and which is set up to control the temperature control device in order to carry out the following steps:

- Using temperature control schedule data determining the temperature control schedule and running time data determining the running time of the temperature control schedule, and using the at least one temperature change rate previously determined according to the method according to any one of claims 1 to 5 to determine control parameters which include said at least one temperature change rate and which determine a temperature control controlling schedule corresponding to the temperature control schedule;
- Controlling the temperature control device by means of the control parameters and the electronic control device to execute this temperature control controlling schedule using this at least one temperature change rate.

10. The thermal cyclor according to claim 9, wherein the electronic control device is set up for carrying out the method according to one of claims 1 to 5, wherein the electronic control device is set up to execute an evaluation program by means of the data processing device of the electronic control device, and which is set up to carry out the following steps:

- Recording of temperature control schedule data, which determine the holding time and the temperature of at least one temperature stage of the temperature control schedule;
- Recording of running time data that determines the running time required to execute the temperature control schedule on a thermal cyclers,
- Determining of this at least one temperature change rate by means of the evaluation program using the temperature plan data and the running time data;
- Use of the at least one temperature change rate determined by the evaluation program for controlling the temperature control device of the thermal cyclers as a function of this at least one temperature change rate.

11. The thermal cyclers according to claim 9, wherein the data processing device of the electronic control device has an interface device via which a data connection can be established with an external data processing device, wherein on this external data processing device the method according to one of claims 1 to 5 has been carried out in order to provide the at least one temperature change rate, wherein the data processing device of the electronic control device is set up to receive this at least one temperature change rate, also the temperature control schedule data and/or the running time data, via the data connection.

12. The thermal cyclers according to claim 9, comprising a user interface device, wherein the electronic control device is adapted to acquire the temperature control schedule data input by a user via the user interface device, and to acquire the running time data input by a user via the user interface device.

13. A program code which performs the following steps when executed by means of a data processing device of an electronic control device of a thermal cyclers according to any one of claims 9 to 12:

- Recording of temperature control schedule data, which are entered in particular by a user via a user interface device connected to the data processing device, which is a part of the thermal cyclers, and which determine the holding time and the temperature of at least one temperature stage of the temperature control schedule;
- Recording of running time data, which is entered in particular by a user via a user interface device connected to the data processing device, which is part of the thermal cyclers, and which determines the running time used to execute the temperature control schedule on a thermal cyclers,
- Determining of this at least one temperature change rate by means of the evaluation program using the temperature control schedule data and the running time data, which is executed by the data processing device;
- Providing of the at least one temperature change rate determined by the evaluation program for controlling the temperature control device of the thermal cyclers as a function of this at least one temperature change rate;
- Using the at least one, previously determined, at least one temperature change rate to determine control parameters which include this at least one temperature change rate and which determine a temperature control controlling schedule;
- Controlling the temperature control device by means of the control parameters and the electronic control device to execute this temperature control controlling schedule using this at least one temperature change rate.

14. Use of the method according to any one of claims 1 to 5 for controlling the temperature control device of a first thermal cyclers by simulating the temperature control behavior of a second thermal cyclers.

Revendications

1. Procédé (200) de détermination d'au moins une vitesse de modification de température pour la commande du dispositif d'équilibrage de température d'un thermocycleur, dans lequel la commande équilibre la température d'un bloc thermique de réception d'échantillons du thermocycleur pour la réalisation de réactions de polymérisation en chaîne dans ces échantillons selon un plan d'équilibrage de température pendant lequel le passage entre des niveaux de température est effectué en modifiant la température à une vitesse de modification de température, comprenant les étapes de :

- fourniture de données de plan d'équilibrage de température qui déterminent le temps de maintien et la température d'au moins un niveau de température du plan d'équilibrage de température ; (201)
- fourniture de données de temps d'exécution qui déterminent le temps d'exécution qui est nécessaire à l'exécution du plan d'équilibrage de température sur un thermocycleur, (202)
- établissement de cette au moins une vitesse de modification de température par un programme d'évaluation employant les données de plan d'équilibrage de température et les données de temps d'exécution ; (203)

- fourniture de la au moins une vitesse de modification de température, établie précédemment, pour la commande du dispositif d'équilibrage de température du thermocycleur en fonction de cette au moins une vitesse de modification de température. (204)

2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel les données de plan d'équilibrage de température déterminent au moins un premier temps de maintien et une première température d'un premier niveau de température et au moins un deuxième temps de maintien et une deuxième température d'un deuxième niveau de température du plan d'équilibrage de température, dans lequel la première température est supérieure à la deuxième température, dans lequel le passage entre des niveaux de température selon le plan d'équilibrage de température par refroidissement en partant de la première température à une première vitesse de modification de température (vitesse de refroidissement) et chauffage en partant de la deuxième température à une deuxième vitesse de modification de température (vitesse de chauffage),

et dans lequel la au moins une première vitesse de modification de température est établie par le programme d'évaluation à partir des données de plan d'équilibrage de température et des données de temps d'exécution, laquelle est employée en tant que vitesse de refroidissement pour le réglage du deuxième niveau de température, et au moins une deuxième vitesse de modification de température est établie qui est employée en tant que vitesse de chauffage pour le réglage du premier niveau de température, dans lequel ces au moins une vitesse de refroidissement et au moins une vitesse de chauffage sont fournies pour la commande du dispositif d'équilibrage de température du thermocycleur.

3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel, pendant un cycle du plan d'équilibrage de température, il existe au moins un intervalle de temps pendant lequel au moins une vitesse de modification de température constante est employée et qui contient une période de temps de stabilisation qui est déterminée par l'espace de temps entre la présence de la vitesse de modification de température constante et la présence d'un niveau de température à régler, dans lequel pendant cet espace de temps un processus de stabilisation est réalisé par la commande du dispositif d'équilibrage de température du thermocycleur, lequel processus de stabilisation fait partie de la régulation de température d'un thermocycleur, présentant l'étape de :

- fourniture de données de stabilisation qui contiennent des informations sur au moins une période de temps de stabilisation, dans lequel les données de stabilisation sont également employées lors de l'établissement de cette au moins une vitesse de modification de température par le programme d'évaluation.

4. Procédé selon la revendication 3, qui contient l'étape de :

- fourniture de ces données de stabilisation par une entrée d'un utilisateur au niveau d'un équipement d'interface utilisateur d'un équipement de traitement de données au moyen duquel le programme d'évaluation est exécuté.

5. Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel le temps d'exécution contient un intervalle de latence pendant lequel au début d'un plan d'équilibrage de température, un couvercle pouvant être chauffé et qui recouvre le bloc d'équilibrage de température, contenant les échantillons, du thermocycleur pendant la réalisation de la réaction de polymérisation en chaîne, est d'abord réglé à une température de consigne, dans lequel les données de temps d'exécution contiennent également l'information sur cet intervalle de latence.

6. Procédé (300) de commande du dispositif d'équilibrage de température d'un thermocycleur, dans lequel le procédé contient le procédé selon l'une des revendications 1 à 5 qui établit la au moins une vitesse de modification de température,

dans lequel le thermocycleur présente le dispositif d'équilibrage de température destiné à équilibrer une température d'un bloc thermique recevant les échantillons pour la réalisation de réactions de polymérisation en chaîne dans ces échantillons selon le plan d'équilibrage de température défini selon l'une des revendications 1 à 5, et présente un équipement de commande électronique qui est conçu au moyen de paramètres de commande pour la commande du dispositif d'équilibrage de température, et le procédé présente les étapes du procédé selon l'une des revendications 1 à 5 et les étapes suivantes :

- emploi de la au moins une vitesse de modification de température, établie précédemment, pour la détermination de paramètres de commande, lesquels contiennent cette au moins une vitesse de modifica-

tion de température et lesquels déterminent un plan de commande d'équilibrage de température correspondant au plan d'équilibrage de température, (301)

- commande du dispositif d'équilibrage de température au moyen des paramètres de commande et de l'équipement de commande électronique pour exécuter ce plan de commande d'équilibrage de température en employant cette au moins une vitesse de modification de température. (302)

7. Procédé de commande du dispositif d'équilibrage de température d'un premier thermocycleur par la simulation du comportement d'équilibrage de température d'un second thermocycleur, dans lequel le procédé contient le procédé selon l'une des revendications 1 à 5 qui établit la au moins une vitesse de modification de température qui caractérise le comportement d'équilibrage de température du second thermocycleur,

dans lequel le premier thermocycleur peut être entraîné à une première vitesse de modification de température maximale, qui est une vitesse de refroidissement ou une vitesse de chauffage, et dans lequel le second thermocycleur peut être entraîné à une seconde vitesse de modification de température maximale, qui est une vitesse de refroidissement ou une vitesse de chauffage, dans lequel la première vitesse de modification de température maximale est supérieure ou égale à la seconde vitesse de modification de température maximale, dans lequel le premier thermocycleur présente le dispositif d'équilibrage de température pour l'équilibrage de température d'un bloc thermique recevant les échantillons pour la réalisation de réactions de polymérisation en chaîne dans ces échantillons selon le plan d'équilibrage de température défini dans le procédé selon l'une des revendications 1 à 5, et présente un équipement de commande électronique qui est conçu pour la commande du dispositif d'équilibrage de température, et le procédé présente les étapes du procédé selon l'une des revendications 1 à 5 et les étapes suivantes :

- emploi de la au moins une vitesse de modification de température, établie précédemment, pour la détermination de paramètres de commande, lesquels contiennent cette au moins une vitesse de modification de température et lesquels déterminent un plan de commande d'équilibrage de température correspondant au plan d'équilibrage de température,

- commande du dispositif d'équilibrage de température au moyen des paramètres de commande et de l'équipement de commande électronique pour exécuter ce plan de commande d'équilibrage de température en employant cette au moins une vitesse de modification de température.

8. Procédé selon la revendication 7, dans lequel la au moins une vitesse de modification de température est inférieure à la première vitesse de modification de température maximale.

9. Thermocycleur (100), en particulier pour la réalisation de réactions de polymérisation en chaîne dans des échantillons de laboratoire, présentant :

- un dispositif d'équilibrage de température pour l'équilibrage de température d'un bloc thermique recevant les échantillons selon un plan d'équilibrage de température pendant lequel le passage entre des niveaux de température en modifiant la température au niveau du bloc thermique à une vitesse de modification de température ;

- un équipement de commande électronique qui présente un équipement de traitement de données et qui est conçu pour la commande du dispositif d'équilibrage de température afin de réaliser les étapes suivantes :

• emploi de données de plan d'équilibrage de température, qui déterminent le plan d'équilibrage de température, et de données de temps d'exécution, qui déterminent le temps d'exécution du plan d'équilibrage de température, et emploi de la au moins une vitesse de modification de température, établie précédemment selon le procédé selon l'une des revendications 1 à 5, pour la détermination de paramètres de commande, lesquels contiennent cette au moins une vitesse de modification de température et lesquels déterminent un plan de commande d'équilibrage de température correspondant au plan d'équilibrage de température ;

• commande du dispositif d'équilibrage de température au moyen des paramètres de commande et de l'équipement de commande électronique pour exécuter ce plan de commande d'équilibrage de température en employant cette au moins une vitesse de modification de température.

10. Thermocycleur selon la revendication 9, dans lequel l'équipement de commande électronique est conçu pour la réalisation du procédé selon l'une des revendications 1 à 5, dans lequel l'équipement de commande électronique est conçu pour exécuter un programme d'évaluation au moyen de l'équipement de traitement de données de l'équi-

pement de commande électronique, et qui est conçu pour l'exécution des étapes suivantes :

- saisie de données de plan d'équilibrage de température, lesquelles déterminent le temps de maintien et la température d'au moins un niveau de température du plan d'équilibrage de température ;
- saisie de données de temps d'exécution, lesquelles déterminent le temps d'exécution qui est nécessaire à l'exécution du plan d'équilibrage de température sur un thermocycleur,
- établissement de cette au moins une vitesse de modification de température au moyen du programme d'évaluation employant les données de plan d'équilibrage de température et les données de temps d'exécution,
- emploi de la au moins une vitesse de modification de température établie par le programme d'évaluation pour la commande du dispositif d'équilibrage de température du thermocycleur en fonction de cette au moins une vitesse de modification de température.

11. Thermocycleur selon la revendication 9, dans lequel l'équipement de traitement de données de l'équipement de commande électronique présente un équipement d'interface via lequel une liaison de données peut être créée avec un équipement de traitement de données extérieur, dans lequel le procédé selon l'une des revendications 1 à 5 a été réalisé sur cet équipement de traitement de données extérieur pour fournir la au moins une vitesse de modification de température, dans lequel l'équipement de traitement de données de l'équipement de commande électronique est conçu pour réceptionner via la liaison de données cette au moins une vitesse de modification de température, également les données de plan d'équilibrage de température et/ou les données de temps d'exécution.

12. Thermocycleur selon la revendication 9, qui présente un équipement d'interface utilisateur, dans lequel l'équipement de commande électronique est conçu pour saisir les données de plan d'équilibrage de température entrées par un utilisateur via l'équipement d'interface utilisateur, et pour saisir les données de temps d'exécution entrées par un utilisateur via l'équipement d'interface utilisateur.

13. Code de programme qui exécute les étapes suivantes lorsqu'il est exécuté au moyen d'un équipement de traitement de données d'un équipement de commande électronique d'un thermocycleur selon l'une des revendications 9 à 12 :

- saisie de données de plan d'équilibrage de température, qui sont en particulier entrées par un utilisateur via un équipement d'interface utilisateur, qui fait partie du thermocycleur, relié à l'équipement de traitement de données, et lesquelles déterminent le temps de maintien et la température d'au moins un niveau de température du plan d'équilibrage de température ;
- saisie de données de temps d'exécution qui sont entrées en particulier par un utilisateur via un équipement d'interface utilisateur, qui fait partie du thermocycleur, relié à l'équipement de traitement de données, et lesquelles déterminent le temps d'exécution qui est employé pour l'exécution du plan d'équilibrage de température sur un thermocycleur,
- établissement de cette au moins une vitesse de modification de température au moyen du programme d'évaluation employant les données de plan d'équilibrage de température et les données de temps d'exécution, lequel est exécuté par l'équipement de traitement de données ;
- fourniture de la au moins une vitesse de modification de température établie par le programme d'évaluation pour la commande du dispositif d'équilibrage de température du thermocycleur en fonction de cette au moins une vitesse de modification de température ;
- emploi de la au moins une vitesse de modification de température, établie précédemment, pour la détermination de paramètres de commande, lesquels contiennent cette au moins une vitesse de modification de température et lesquels déterminent un plan de commande d'équilibrage de température ;
- commande du dispositif d'équilibrage de température au moyen des paramètres de commande et de l'équipement de commande électronique pour exécuter ce plan de commande d'équilibrage de température en employant cette au moins une vitesse de modification de température.

14. Utilisation du procédé selon l'une des revendications 1 à 5 pour la commande du dispositif d'équilibrage de température d'un premier thermocycleur par la simulation du comportement d'équilibrage de température d'un second thermocycleur.

Fig. 1a

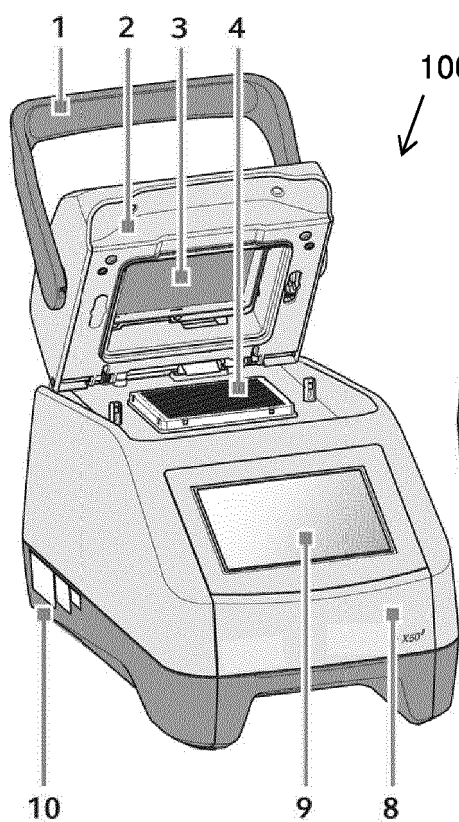


Fig. 1b

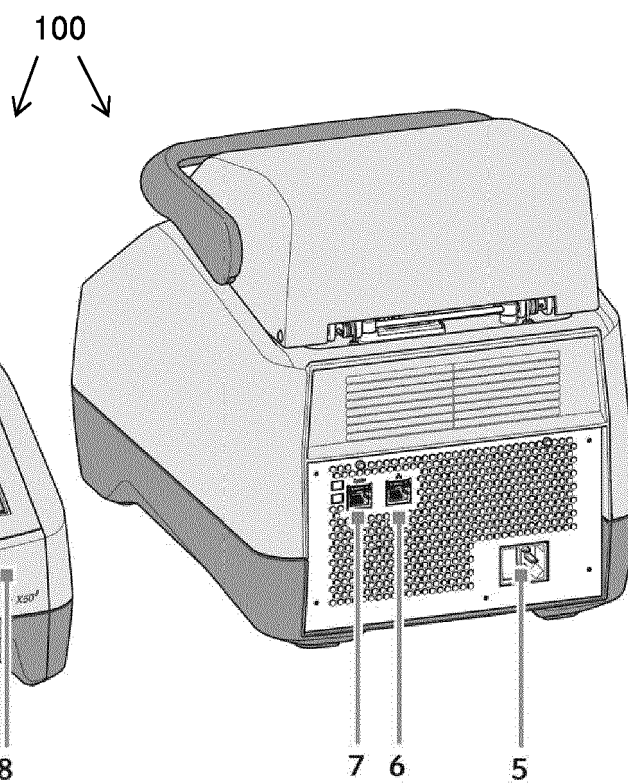


Fig. 2a

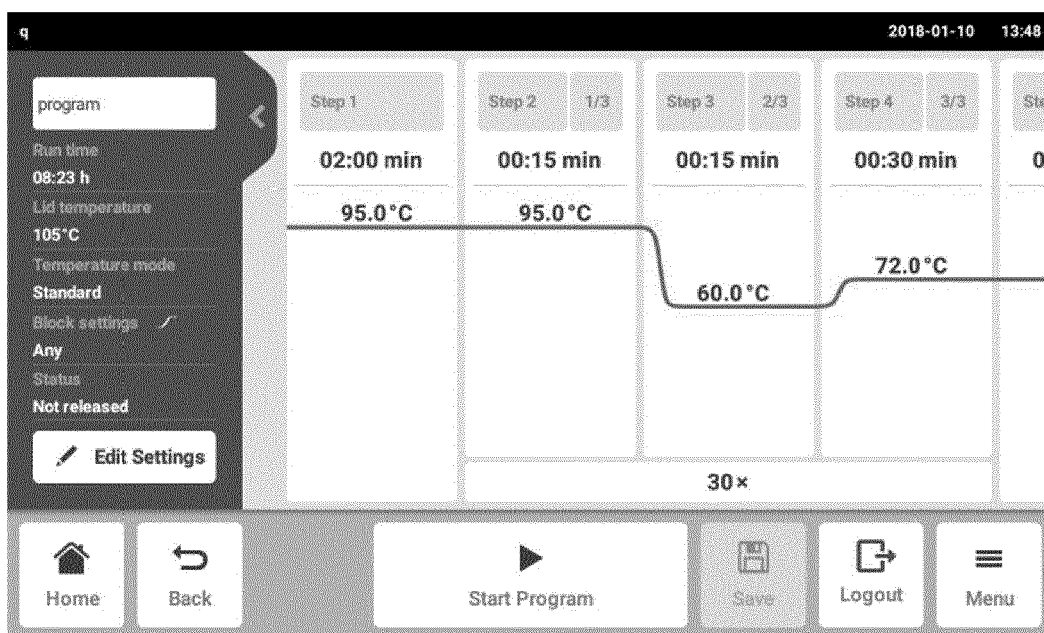


Fig. 2b

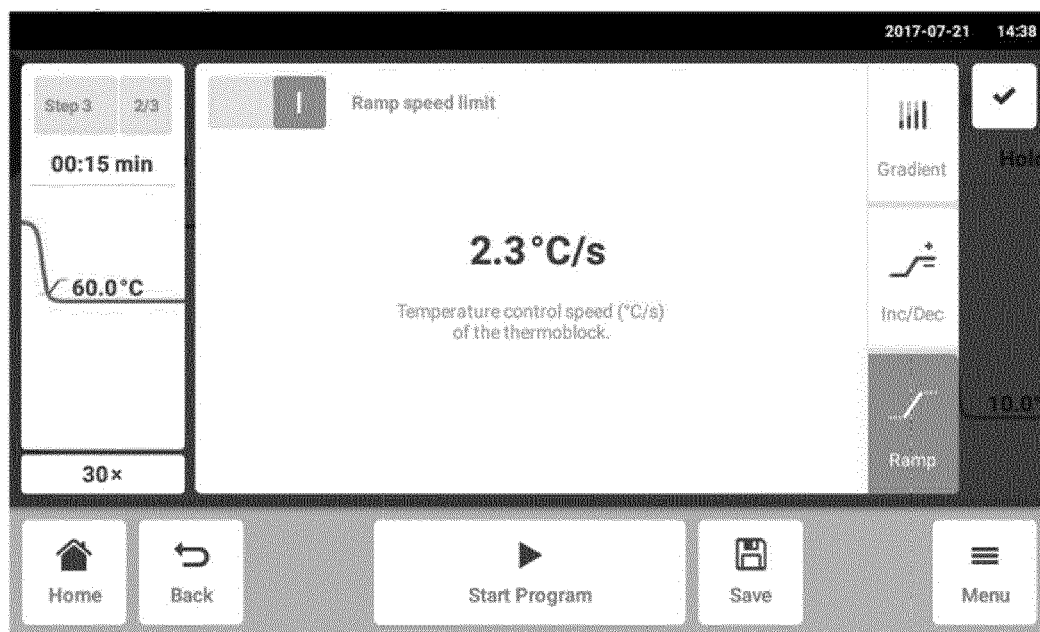


Fig. 2c

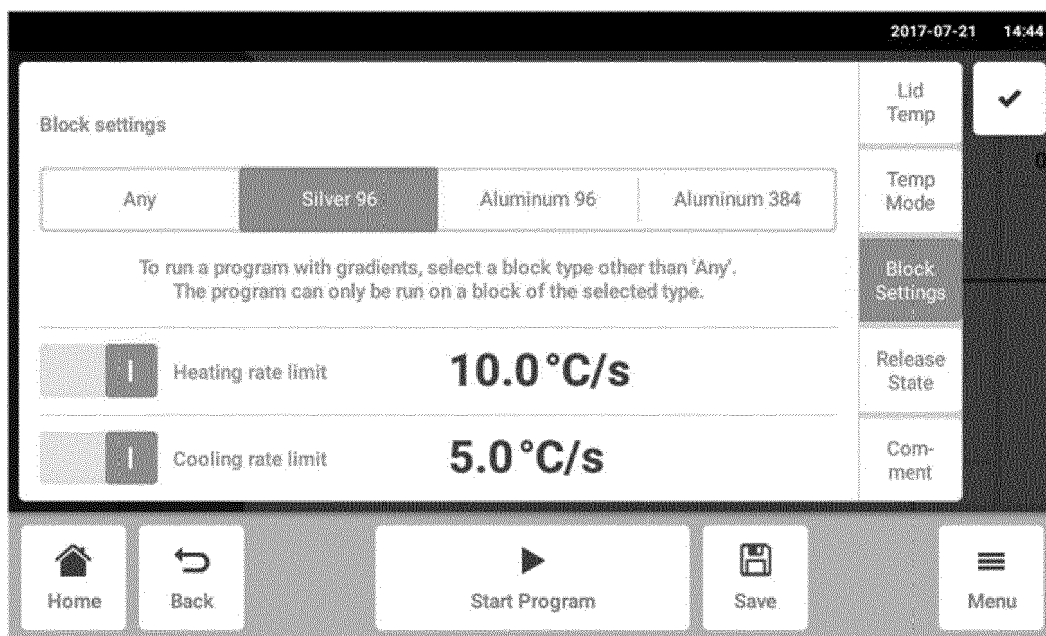


Fig. 2d

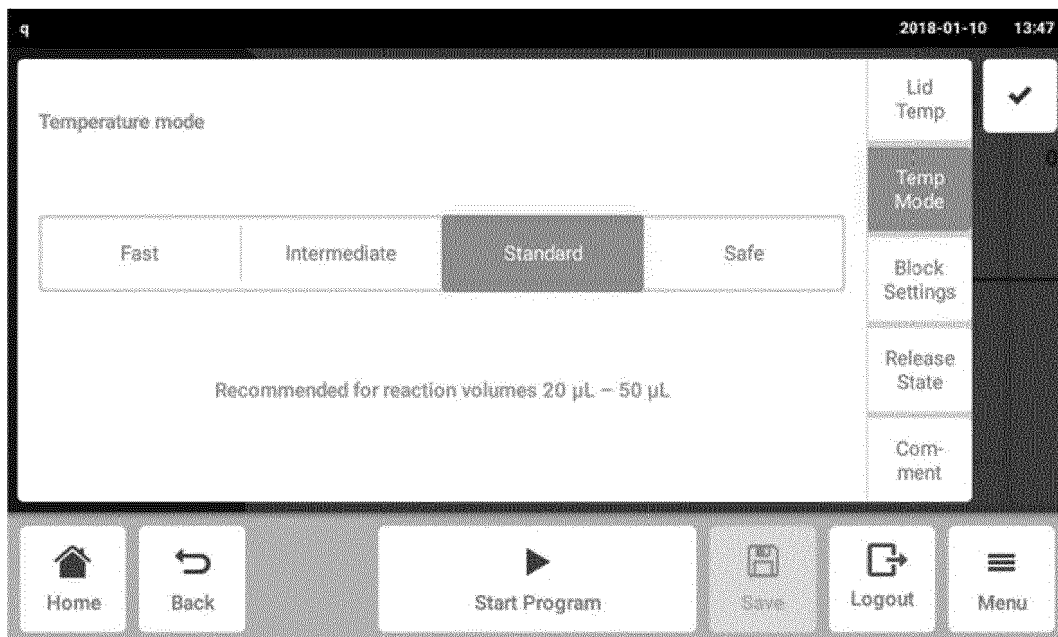


Fig. 2e

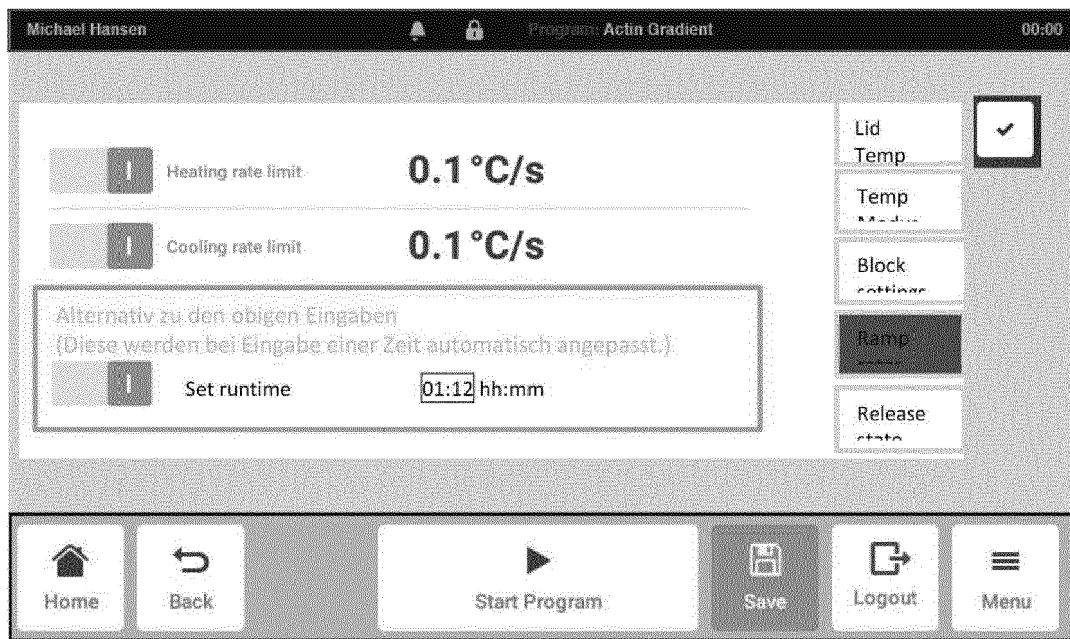


Fig. 3a

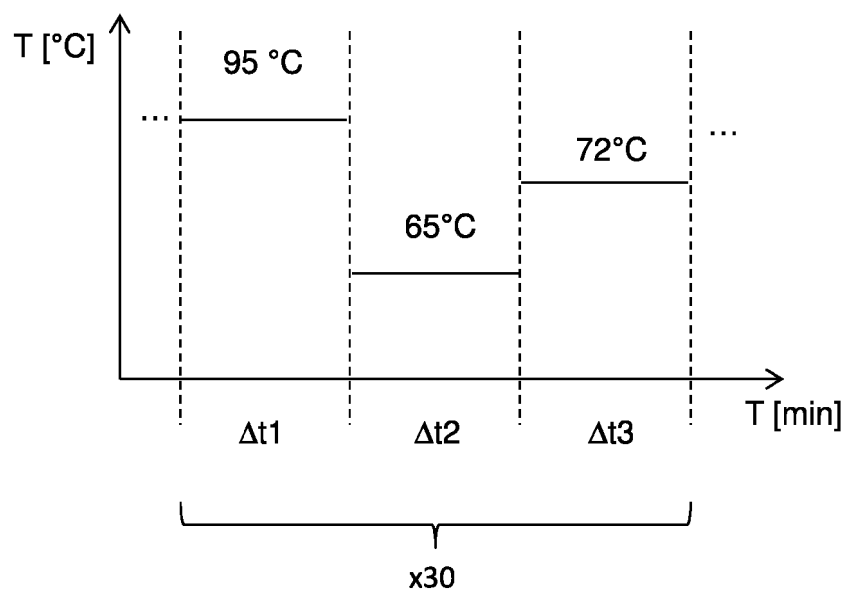


Fig. 3b

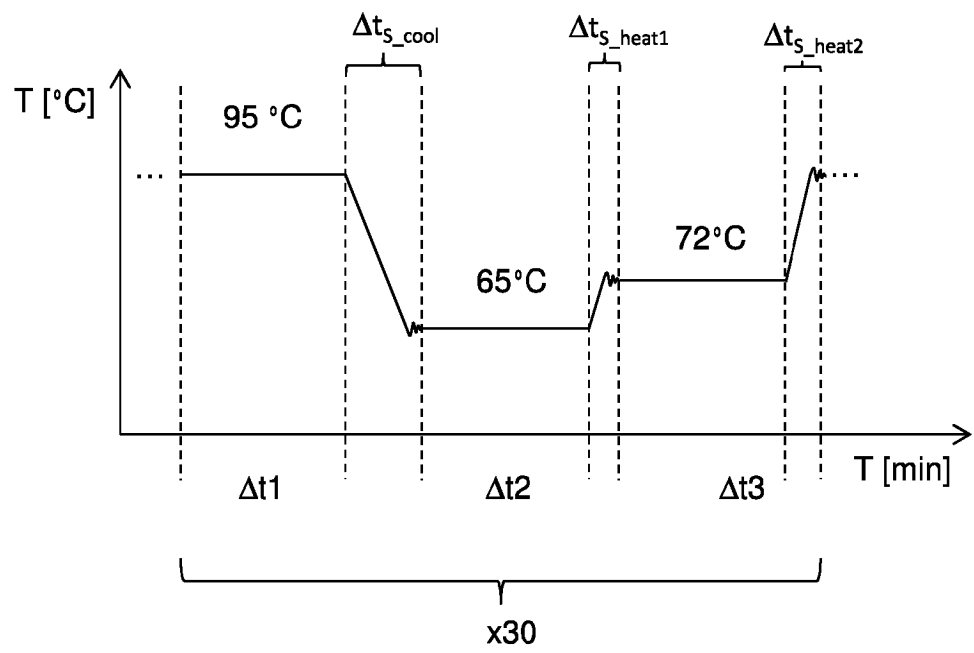


Fig. 3c

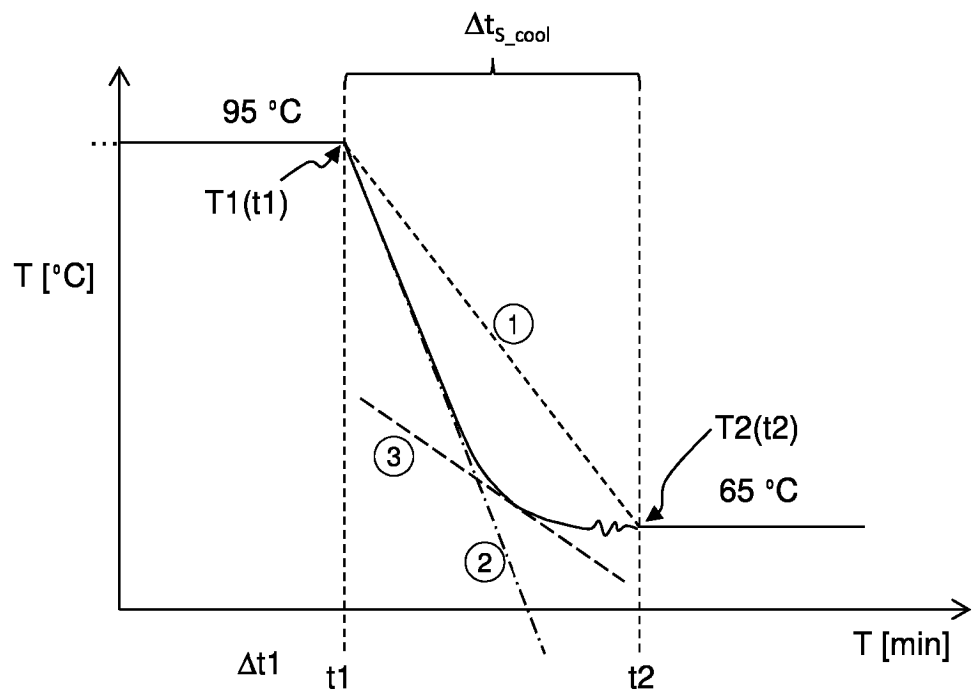


Fig. 4

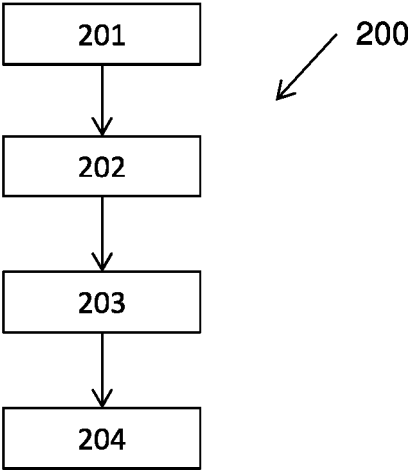
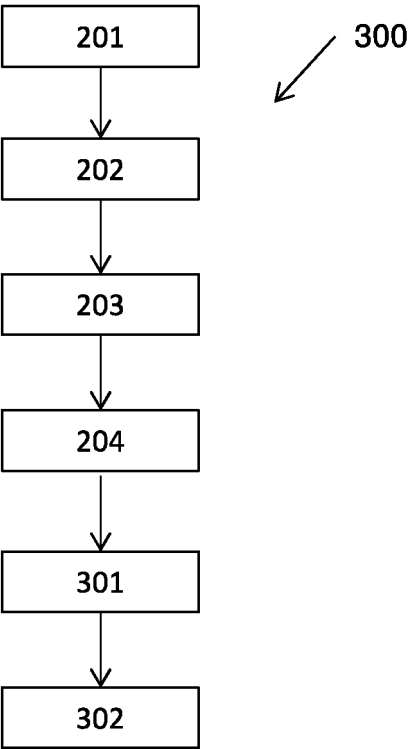


Fig. 5



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 2002072112 A1 [0007]
- EP 0488769 A2 [0020]
- EP 1452608 B1 [0020]