

SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) CH

712 595 A1

(51) Int. Cl.: B01F 11/00 (2006.01)

Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 00776/16

(71) Anmelder:
DRM, DR. MÜLLER AG, Alte Landstrasse 415
8708 Männedorf (CH)

(22) Anmeldedatum: 17.06.2016

(72) Erfinder:
Kevin Martin Wetter, 8409 Winterthur (CH)

(43) Anmeldung veröffentlicht: 29.12.2017

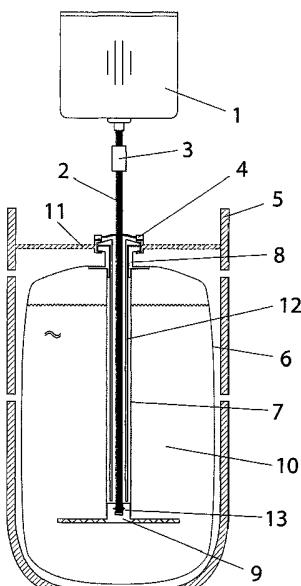
(74) Vertreter:
Peter Herrmann Patentanwalt, Meiersmattstrasse 30
6043 Adligenswil (CH)

(54) Vorrichtung zum Mischen von Flüssigkeiten, Flüssigkeiten mit Gasen oder Feststoffen in flexiblen Einwegbehältern.

(57) Die Erfindung ist eine Vorrichtung zum Mischen von Flüssigkeiten, Flüssigkeiten mit Gasen oder Feststoffen, bestehend aus einem Behälter (6) als Einwegbehälter und einem Antriebschaft (2), wobei der Behälter (6) aus einem flexiblen Kunststoff besteht und der Antriebschaft (2) mit einer an seinem unteren Ende angeordneten Mischerplatte (9) versehen ist.

Die Vorrichtung mit Einwegverwendung des Rühr- bzw. Mischebehälters weist eine hohe Mischeffizienz und Mischgüte auf. Die Rührleistung wird homogen und mit schonender Scherbeanspruchung in die zu rührenden Medien eingebracht. Das hat einen besonders hohen Nutzen bei der Bereitung von Arzneimitteln in der Pharmaindustrie, in biologischen Anwendungen wie Fermentationsverfahren, der Kultivierung von Mikroorganismen in Bioreaktoren, aber auch in Anwendungsbereichen, wo generell hohe Mischeffizienz und -qualität mit hoher Prozessflexibilität gefragt sind.

Der Behälter (6) ermöglicht eine leichte Installation in einen Stützbehälter (5), ist nach Gebrauch auf einfache Weise entfernbar und kann vollständig entsorgt beziehungsweise rezykliert werden. Durch die Verwendung von prozesskompatiblen, flexiblen Kunststoffen kann das System unter hoher Kompatibilität und Sterilität verwendet werden.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Mischen von Flüssigkeiten, von Flüssigkeiten mit Gasen oder Feststoffen durch Vibration.

[0002] Diese Vorrichtungen sind auch unter dem Begriff Vibromischer bekannt. Ein solcher Vibrationsmischer ist in der CH 289 065 zum Mischen von Flüssigkeiten beschrieben. Der Antrieb besteht in der Regel pneumatisch oder elektromagnetisch, wobei eine vertikale Vibration von 20 bis 120 Hz auf einen Rührer übertragen wird. In der Regel wird der Elektromagnet mit Netzstrom betrieben, welcher ein Wechselfeld in vertikaler Richtung erzeugt und somit eine magnetisierbare Stahlplatte vertikal anzieht. Bei dieser Bewegung werden die an der Stahlplatte montierten Federn komprimiert. Beim Wechsel des Magnetfeldes drückt die in der Feder gespeicherte Energie die Stahlplatte in die Ursprungsposition zurück. Da die Stahlplatte sowohl bei einem magnetischen N- wie einem S-Feld angezogen wird, verdoppelt sich die Schwingung gegenüber der des Wechselstroms, das heißt, ein Wechselstrom von z.B. 50 Hz erzeugt auf den Elektromagneten eine Schwingung des Mischorgans von 100 Hz.

[0003] Durch mehrere auf der Mischerplatte angeordnete Konen mit gegebenem Winkel wird ein gleichmässiges Mischfeld mit axialer Umlözung induziert, welches eine rasche Homogenisierung in kurzen Mischzeiten ermöglicht. Die bekannten Vibromischer haben den Nachteil, dass alle Kontaktflächen zum zu mischenden Medium aus Stahl oder Ähnlichem bestehen und die Mischer meist in Edelstahlbehältern betrieben werden. Dies verlangt oder verunmöglicht eine effiziente Reinigung und Sterilisation des Equipments nach einem Produktwechsel. Im Speziellen in der biopharmazeutischen Industrie sind sogenannte Einwegbehälter aus flexiblem Kunststoff gefragt, da diese keine aufwändige Reinigung verlangen, sondern nach Gebrauch entsorgt bzw. recycelt werden und somit einen flexiblen und raschen Produktwechsel mit kleinen Investitionskosten ermöglichen. Die DE 10 2006 022 914 beschreibt einen Einweg-Mischreaktor mit einer rotierenden Mischvorrichtung. Die markanten Nachteile davon sind die komplexen Anforderungen an die Rotationsdichtung sowie die grossen Dimensionen des Rührorgans, was vor allem Nachteile bezüglich Kosten in der Herstellung sowie in der Lagerung und dem Transport mit sich bringt. Außerdem birgt das durch ein Rotationsorgan induzierte Mischfeld mit hohen Scherkräften und einer inhomogenen Mischverteilung Nachteile insbesondere in biopharmazeutischen Anwendungen.

[0004] Einen anderen Ansatz zeigt die DE 10 2006 018 824 auf. Hier wird die Mischung durch das Wippen und Schwenken des ganzen Einwegbehälters ohne zusätzliches Rührorgan im Behälterinnern erzeugt. Die erreichbare Homogenität und Mischgüte gerade bei grösseren Volumen ist für die meisten Anwendungen jedoch ungenügend. EP 0 653 960 schlägt die Erzeugung der Mischung mittels eines Magnetrührers in Bodennähe innerhalb des Einwegbehälters vor. Auch hier kann nur lokal eine genügende Mischgüte erreicht werden und ist für grössere Behältervolumen deshalb nicht anwendbar. Ein weiterer Nachteil der Magnetrührer ist die Lebensdauer der Lagerungen. Außerdem befinden sich nicht-Kunststoffmaterialien im Einwegsystem, welche vor der Entsorgung oder Recyclierung aufwändig entfernt werden müssen.

[0005] Aufgabe der Erfindung ist es eine Vorrichtung zu schaffen, welche die beschriebenen Nachteile beseitigt und einen vereinfachten Vibromischer mit Einwegverwendung des Rühr- bzw. Mischbehälters mit hoher Mischeffizienz und Mischgüte zur Verfügung stellt. Das hat den Vorteil eines hohen Nutzens vor allem bei der Bereitung von Arzneimitteln in der Pharma industrie, in biologischen Anwendungen wie Fermentationsverfahren, der Kultivierung von Mikroorganismen in Bioreaktoren aber auch in Anwendungsbereichen, wo generell hohe Mischeffizienz und -qualität mit hoher Prozessflexibilität gefragt sind.

[0006] Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, dass der Behälter aus einem flexiblen Kunststoff besteht und der Antriebschaft mit einer an seinem unteren Ende angeordneten Mischerplatte versehen ist. Diese Anordnung erlaubt es, den Antriebschaft zur Mischerplatte einzuführen und lösbar zu verbinden. Es ist vorteilhaft, wenn die Antriebseinheit und der Antriebschaft von unten installiert werden kann, wobei die Mischerplatte ebenfalls von unten eingespannt wird. Der sterile Einwegbehälter ist kompakt faltbar und lagerfähig und besteht aus einem flexiblen für biopharmazeutische Prozesse verträglichem Kunststoff. Es ist besonders vorteilhaft, dass der Behälter in einem Stützbehälter gelagert ist. Der Stützbehälter gibt auch einem grösseren Volumen des Einwegbehälters die erforderliche Stabilität. Es ist zweckmäßig, dass der Behälter mit einem flexiblen Innenschlauch verbunden ist und im oberen Bereich dicht mit der Wand des Behälters und im unteren Bereich schlüssig mit der Mischerplatte verbunden ist. Das hat den Vorteil, dass der gesamte Innenbereich des Mischers hermetisch versiegelt ist, keine Leckagen auftreten und die zu mischenden Medien nicht kontaminiert werden können. Auch ist es vorteilhaft, dass sämtliche inneren Kontaktflächen, insbesondere die Mischerplatte aus prozesskompatiblen, chemisch resistenten Kunststoffen bestehen, sodass Kontaminationen verringert werden können. Es ist von Vorteil, dass der Antriebschaft sowohl in seinem oberen Teil mit einem Vibrationsantrieb als auch im unteren Bereich mit einer Mischerplatte aus Kunststoff lösbar verbunden ist. Auch ist die Befestigung des Behälters am Stützbehälter einfach zu arretieren und zu lösen. Dies ermöglicht ein rasches und benutzerfreundliches Entfernen und Austauschen des Einweg-Mischsystems. Sämtliche Verbindungen zwischen den Kunststoffen sind dichtend geschweisst oder geklebt. Dies verringert das Risiko einer Leckage und/oder von Kontaminationen. Während dem Betrieb ist der Innenschlauch mit einem entfernbaren Stützrohr aus Kunststoff oder Stahl versehen, welches den Innenschlauch vom oszillierenden Antriebschaft schützt. Dies hat den Vorteil, dass der flexible Kunststoff nicht überbeansprucht werden kann.

[0007] In einer weiteren Ausführung kann der Vibrationsantrieb und der Antriebschaft von unten installiert werden, wobei die Mischerplatte ebenfalls von unten einspannbar ist. Dies hat den Vorteil, dass die Schaftlänge verkürzt wird, die

lateralen Strömungen somit besser vom Schaft abgefangen werden können und sich die benötigte Antriebsleistung des Vibromischers durch die verminderte Belastung verringert.

[0008] Die Erfindung soll anhand einer Zeichnung näher beschrieben werden. Es zeigen:

Fig. 1 den erfindungsgemäßen Vibromischer mit Einwegbehälter im Längsschnitt

Fig. 2 eine Detaildarstellung der lösbarer Verbindung an der Mischerplatte im Längsschnitt

[0009] In der Fig. 1 wird mit dem Bezugszeichen 1 ein Vibrationsantrieb dargestellt. Ein Antriebschaft 2 ist in bekannter Weise mittels einer Klemmverbindung 3 mit dem Vibrationsantrieb 1 verbunden und mit einem Zentrierorgan 4 am Stützbehälter 5 befestigt. Diese Befestigung 4 – bestehend zum Beispiel aus einer Stahlfeder, Spannschnüren oder einer Membran aus Elastomeren – erlaubt die Führung des Schafts 2 entlang der Längsachse des Stützbehälters 4, wobei die oszillierende, vertikale Bewegung nicht behindert wird. Der Behälter (Einwegbehälter) 6, dessen Wand aus flexiblem Kunststoff besteht, ist mit einem Innenschlauch 7 aus flexilem Kunststoff verbunden und an der Behälterwand durch einen Flansch 8 aus starrem Kunststoff und einer Mischerplatte 9 aus starrem Kunststoff dicht verbunden. Der Behälter 6 wird über den Innenschlauch 7, mit dem zu mischenden Medien 10 gefüllt, durch den Stützbehälter 5 gestützt und in Form gehalten und am Flansch 8 im oberen Bereich mittels einer Einspannvorrichtung 11 lösbar am Stützbehälter 5 fixiert. Ein hohles Stützrohr 12 aus Kunststoff oder Metall wird durch den Innenschlauch 7 eingeführt und ebenfalls an der Einspannvorrichtung 11 fixiert. Der Antriebschaft 2 kann nun ebenfalls in das Stützrohr 12 eingeführt und mit der Mischerplatte 9 durch eine lösbarer Verbindung 13 verbunden werden.

[0010] In Fig. 2 wird die Verbindung zwischen der Mischerplatte 9 und dem Antriebschaft 2 aufzeigt. Der erfindungsgemäße Verbindungsmechanismus, bestehend aus einem hohlen Antriebschaft 2, einem Stoss- oder Zugkörper 14 (nachfolgend als Stössel bezeichnet) sowie mehreren Klemmkörpern 15 wird von oben durch den Innenschlauch 7 in die Mischerplatte 9 eingeführt. Dies soll reibungsfrei geschehen, da beim Einbau grössere Beanspruchungen der flexiblen Kunststoffe vermieden werden sollten. Für die Fixierung des Antriebschafts 2 an der Mischerplatte 9 werden die Klemmkörper 15 gespreizt und in die Innennut der Mischerplatte 9 gedrückt. Dazu wird ein Mechanismus verwendet, welches es erlaubt von ausserhalb des Innenschlauches 7, bestenfalls von oberhalb des Behälters 6, die Klemmkörper 15 durch den hohen Antriebschaft 2 zu spreizen und zu befestigen. Die Spreizung der Klemmkörper 15 geschieht durch einen Stössel 14 wobei zwei Varianten für die Arretierung und Befestigung derselben vorgesehen sind: (A) Der Stössel 14 ist mit einer Verlängerung versehen, welche durch den hohen Antriebschaft 2 geführt am oberen Ende ausserhalb des Innenschlauches 7, zum Beispiel durch ein Gewinde oder einer Verschraubung, fixiert werden kann. (B) Der Stössel 14 ist im unteren Bereich innerhalb des hohen Antriebschaftes 2 mit einem Gewinde oder Verschraubung versehen und wird mit Hilfe eines entfernbaren Werkzeugs (nicht dargestellt) von oberhalb des Innenschlauches 7 durch den hohen Antriebschaft 2 arretiert. Für beide Varianten (A und B) lässt sich der Stössel 14 auf dieselbe Weise auch wieder lösen, wobei durch die gewählten Winkel von Klemmkörper 15 und der Innengeometrie der Mischerplatte 9 nach der Lockerung des Stössels 14 ein störungsfreies Lösen der Verbindung ermöglicht wird. Die gewählten Längenmasse für Innenschlauch 7, Antriebschaft 2 und Stützrohr 12 sind so gewählt, dass kein direkter Kontakt zwischen Stützrohr 12 und Mischerplatte 9 besteht. Im Normalbetrieb oszilliert die Mischerplatte 9 angetrieben durch den Vibrationsantrieb 1 und den verbundenen Antriebschaft 2 mit einer Amplitude von 2–5 mm, das Stützrohr 12 ist jedoch am Stützbehälter 5 fixiert und verbleibt ohne aktive Bewegung. Die oszillierende Bewegung wird deshalb durch den Innenschlauch 7 in der Nähe der Mischerplatte 9 aufgenommen, wobei dieser optional durch ein Dämpfermaterial 16 aus Elastomeren oder geschäumten Kunststoffen unterstützt werden kann. Die Funktion des Stützrohrs 12 besteht darin, den Druck des zu mischenden Mediums 10 auf den Innenschlauch 7 aufzunehmen und den Kontakt desselben flexiblen Schlauches zum Antriebschaft 2 sowie den Kontakt von Mischerplatte 9 zum Stützrohr 12 zu verhindern.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Mischen von Flüssigkeiten, Flüssigkeiten mit Gasen oder Feststoffen, bestehend aus einem Behälter (6) und einem Antriebschaft (2), dadurch gekennzeichnet, dass der Behälter (6) aus einem flexiblen Kunststoff besteht und der Antriebschaft (2) mit einer an seinem unteren Ende angeordnete Mischerplatte (9) versehen ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Behälter (6) in einem Stützbehälter (5) gelagert ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Behälter (6) mit einem flexiblen Innenschlauch (7) verbunden ist und im oberen Bereich dicht mit der Wand des Behälters (6) und im unteren Bereich schlüssig mit der Mischerplatte (9) verbunden ist.
4. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Antriebschaft (2) in seinem oberen Teil durch eine lösbarer Klemmverbindung (3) mit einem Vibrationsantrieb (1) verbunden ist.
5. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung zwischen dem Behälter (6) und dem Innenschlauch (7) über den Flansch (8) aus Kunststoff geschweisst, geklebt oder geklemmt ist.

CH 712 595 A1

6. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung zwischen dem Innenschlauch (7) und der Mischerplatte (9) aus Kunststoff geschweisst, geklebt oder geklemmt ist.
7. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Innenschlauch (7) während des Betriebs durch ein entfernbares Stützrohr (12) aus Kunststoff oder Stahl vom oszillierenden Antriebschaft (2) geschützt ist.
8. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Antriebschaft (2) eine Mischerplatte (9) aus Kunststoff trägt und mit dieser lösbar verbunden ist.
9. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass sich der Schaft (2) von ausserhalb des Innenschlauches (7) und des Behälters (6) mit Hilfe eines Werkzeuges oder Mechanismus (13) mit der Mischerplatte (9) verbinden und wieder lösen lässt.
10. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das obere Ende des Innenschlauches (7) und des Behälters (6) durch den Flansch (8) mit der Einspannvorrichtung (11) lösbar verbunden ist.
11. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Vibrationsantrieb (1) und der Antriebschaft (2) von unten installierbar ist, wobei die Mischerplatte (6) ebenfalls von unten einspannbar ist.

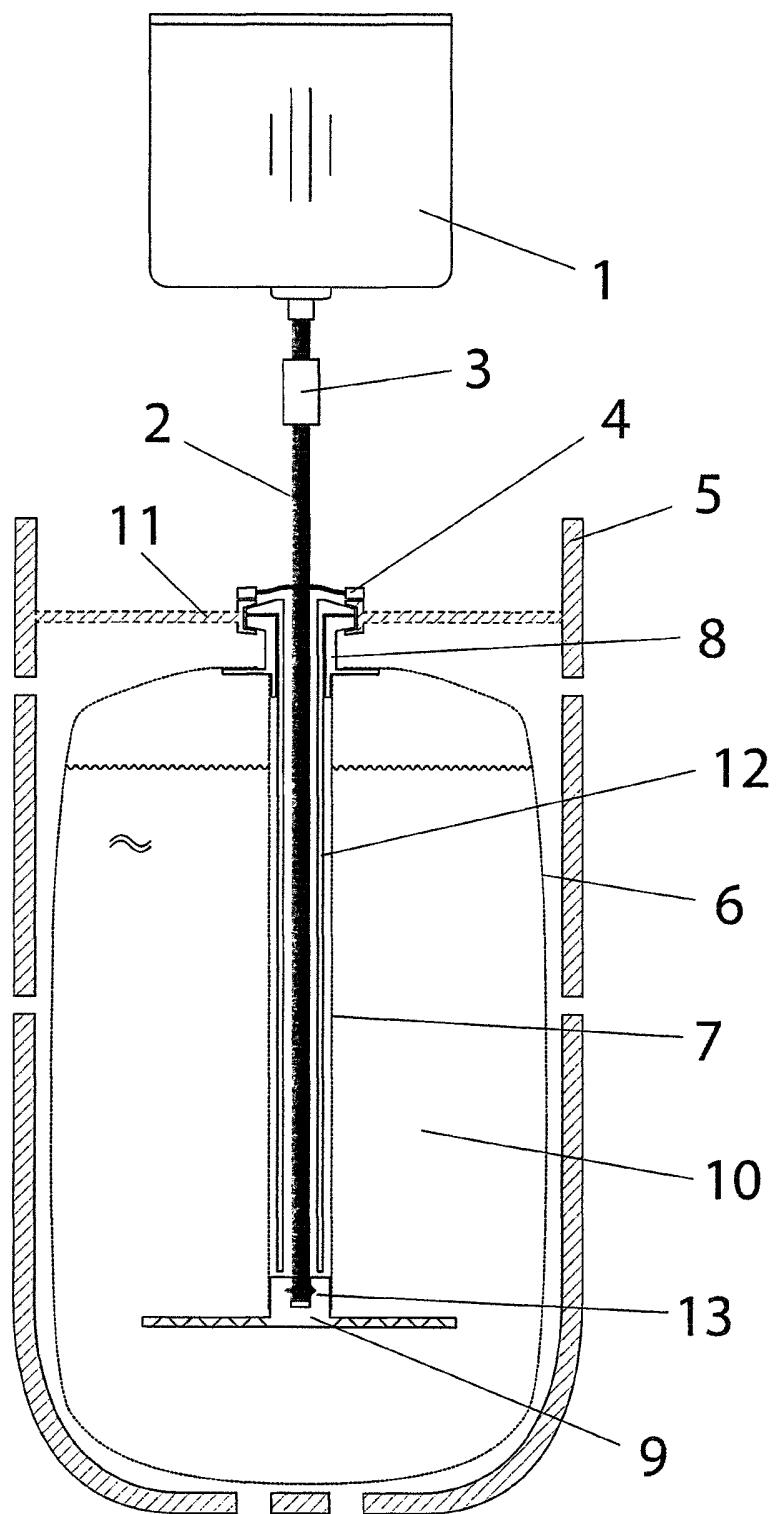


Fig. 1

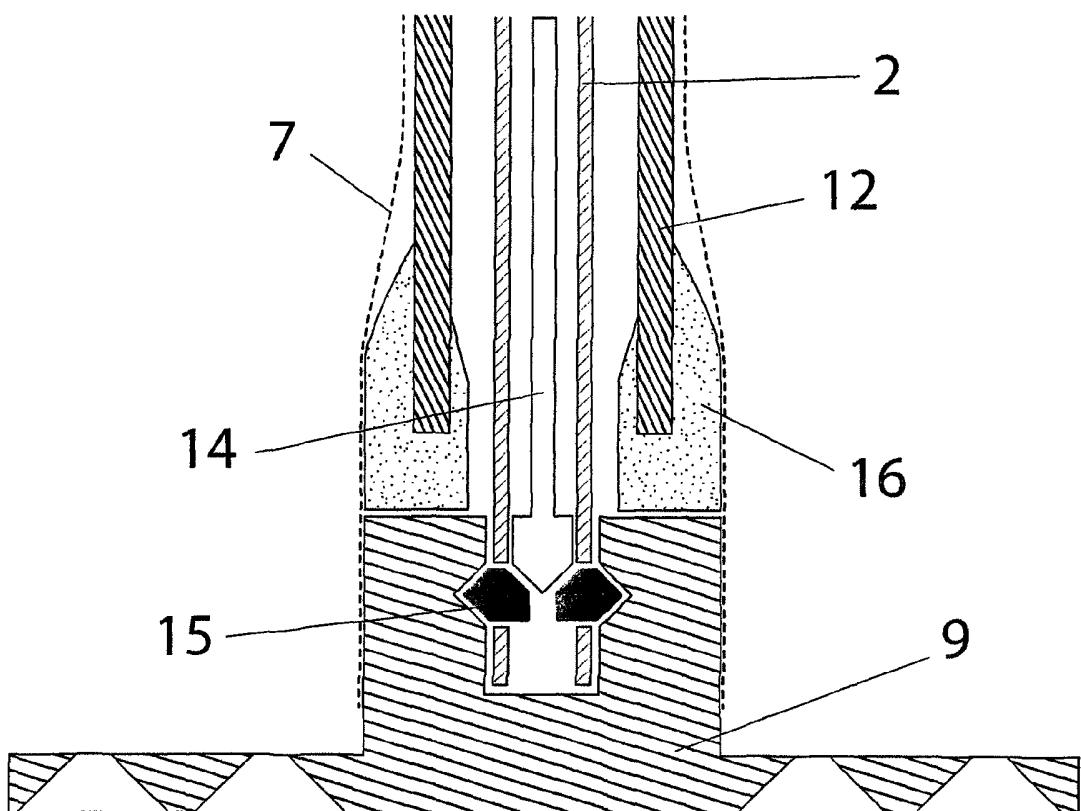


Fig. 2

**RECHERCHENBERICHT ZUR
SCHWEIZERISCHEN PATENTANMELDUNG**

Anmeldenummer: CH00776/16

Klassifikation der Anmeldung (IPC):
B01F11/00

Recherchierte Sachgebiete (IPC):
B01F, B25D

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE:

(Referenz des Dokuments, Kategorie, betroffene Ansprüche, Angabe der massgeblichen Teile(*))

- 1 **DE202008016498U U1** (SARTORIUS STEDIM BIOTECH GMBH [DE]) 30.04.2009

Kategorie: **X** Ansprüche: **1, 2**

* [0001] - [0002]; [0007] - [0009]; [0019]; [0022]; [0028] - [0029]; Abbildung 1 *

- 2 **DE202007005400U U1** (SARTORIUS GMBH [DE]) 28.06.2007

Kategorie: **X** Ansprüche: **1, 2**

* [0001]; [0008]; [0009]; [0030]; Abbildung 1 *

- 3 **US8342737 B2** (SARTORIUS STEDIM BIOTECH GMBH [DE]; GRELLER GERHARD [DE]; REIF OSCAR-WERNER [DE]) 01.01.2013

Kategorie: **X** Ansprüche: **1**

* Spalte 1, Zeilen 3 - 7, 34 - 46; Spalte 2, Zeilen 22 - 24, 30 - 31, 41 - 48; Spalte 3, Zeilen 18 - 21; Abbildungen 1, 2 *

- 4 **DE2848956 A1** (STREICHER FOERDERTECH; STREICHER MAX) 19.06.1980

Kategorie: **A** Ansprüche: **3**

* Seite 4, Zeilen 1 - 8; Seite 5, Zeilen 28 - 32; Seite 6, Zeilen 2 - 9, 24 - 31 *

- 5 **DE2064186 A1** (SPOERER H) 13.07.1972

Kategorie: **A** Ansprüche: **7**

* Seite 2 , Zeilen 31 - 33; Seite 3, Zeilen 1 -5; Seite 5, Zeilen 22 -25; Abbildungen 1 - 2 *

KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE:

X:	stellen für sich alleine genommen die Neuheit und/oder die erforderliche Tätigkeit in Frage	D:	wurden vom Anmelder in der Anmeldung angeführt
Y:	stellen in Kombination mit einem Dokument der selben Kategorie die erforderliche Tätigkeit in Frage	T:	der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze
A:	definieren den allgemeinen Stand der Technik ohne besondere Relevanz bezüglich Neuheit und erforderlicher Tätigkeit	E:	Patentdokumente, deren Anmelde- oder Prioritätsdatum vor dem Anmeldedatum der recherchierten Anmeldung liegt, die aber erst nach diesem Datum veröffentlicht wurden
O:	nichtschriftliche Offenbarung	L:	aus anderen Gründen angeführte Dokumente
P:	wurden zwischen dem Anmeldedatum der recherchierten Patentanmeldung und dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht	&:	Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument

Die Recherche basiert auf der ursprünglich eingereichten Fassung der Patentansprüche. Eine nachträglich eingereichte Neufassung geänderter Patentansprüche (Art. 51, Abs. 2 PatV) wird nicht berücksichtigt.

Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt, für die die erforderlichen Gebühren bezahlt wurden.

Rechercheur:

Cristina Mayor

Recherchebehörde, Ort:

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum, Bern

Abschlussdatum der Recherche:

31.10.2016

FAMILIENTABELLE DER ZITIERTEN PATENTDOKUMENTE

Die Familienmitglieder sind gemäss der Datenbank des Europäischen Patentamtes aufgeführt. Das Europäische Patentamt und das Institut für Geistiges Eigentum übernehmen keine Garantie für die Daten. Diese dienen lediglich der zusätzlichen Information.

CH 712 595 A1

DE202008016498U U1 30.04.2009

DE202008016498U U1 30.04.2009

DE102007061664 A1 13.08.2009

DE102007061664 B4 19.11.2009

WO2009077125 A1 25.06.2009

WO2009077125 A8 27.08.2009

US2010260010 A1 14.10.2010

DE202007005400U U1 28.06.2007

DE202007005400U U1 28.06.2007

US8342737 B2 01.01.2013

AT446134T T 15.11.2009

EP2024072 A1 18.02.2009

EP2024072 B1 21.10.2009

DE102006022306 A1 15.11.2007

DE102006022306 B4 25.06.2009

US2009275121 A1 05.11.2009

US8342737 B2 01.01.2013

WO2007131594 A1 22.11.2007

DE2848956 A1 19.06.1980

JPS5569789 A 26.05.1980

DE2064186 A1 13.07.1972

DE2848956 A1 19.06.1980

DE2064186 A1 13.07.1972

DE2064186 B2 04.01.1973