



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-073102- -00000-0000

Fecha: 2014-04-04 17:06:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 131

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO _____
DISPOSITIVO DE CALENTAMIENTO PARA
CRIODESECADORA DE TAMBOR GIRATORIO

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE _____
SANOFI PASTEUR SA

DOMICILIO _____
LYON, FRANCIA

74. APODERADO _____
LUZ CLEMENCIA
C.C. 35.456.344 DE USAQUÉN

22. BOGOTÁ, D.C., _____

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 14-073102- -00000-0000 Fecha: 2014-04-04 17:06:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII Act. 411 PRESENTACION Folios: 131
--	---

DIRECCIÓN DE N
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☐ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☒ Capitulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/EP2012/004164	Fecha 2012/10/04
Publicación Internacional No.		WO 2013/050158 A1	Fecha 2013/04/11
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN		
DISPOSITIVO DE CALENTAMIENTO PARA CRIODESECADORA DE TAMBOR GIRATORIO			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
A61K 009/016, F26B 005/006			
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
SANOFI PASTEUR SA			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		2, avenue Pont Pasteur, F-69007 Lyon, Francia	No. TELÉFONO 3 47 36 11
CIUDAD		Lyon	CORREO ELECTRÓNICO clientes@cavelier.com
DEPARTAMENTO/ESTADO			NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN
PAÍS DE RESIDENCIA		Francia	Francia
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. GEBHARD		Thomas	Alemán
2. KAISER		Roland	Alemán
3. PLITZKO		Matthias	Alemán
4. STRUSCHKA		Manfred	Alemán
5. LUY		Bernhard	Alemán
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
1. Alemania		Kandern	Deckemttstr. 9, 79400 Kandern, Alemania
2. Alemania		Efringen-Kirchen	Hauptsse 24, 79588 Efringen-Kirchen, Alemania.
3. Alemania.		Neuenburg	René-Schickele Str. 8, 79395 Neuenburg, Alemania.
4. Alemania.		Auggen	Lettenstr. 52, 79424 Auggen, Alemania
5. Alemania.		Freiburg	Landsknechtstr. 13, 79102 Freiburg, Alemania.

OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS De Páez		NOMBRES Luz Clemencia	IDENTIFICACIÓN C.C . 35.456.344 T.P . 23.555
DIRECCIÓN	Carrera 4ª No. 72-35		No. TELÉFONO 3 47 36 11
CIUDAD	BOGOTA		CORREO ELECTRÓNICO <u>cavelier@cavelier.com</u>
PAÍS	COLOMBIA		No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN EUROPA		CÓDIGO PAÍS EP	(31) NÚMERO 11008108.0 (32) FECHA (AAAA/MM/DD) 2011/10/06
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☐ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N° 14-0033924 N° 14-0035420	Fecha 2014/03/28 Fecha 2014/04/01
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL		
Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)			
Nombre del Firmante LUZ CLEMENCIA DE PAEZ		Firma <u>Luz Clemencia Sobres</u> <u>TP#23555C55</u>	
C.C 35.456.344 de Usaquén		Tarjeta Profesional 23.555	

17	ANEXOS
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano 1. ☒ Descripción N° de folios: 91 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 14 3. ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: 9 4. ☒ Resumen. 5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 7. ☒ Arte final 12 x 12. 8. ☐ Anexo formato digital. ☒ Art 34. Modificaciones al pliego reivindicatorio bajo el art 34 del PCT.	Documentación Jurídica 9. ☒ Poder de SANOFI PASTEUR SA. 10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. 11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. 12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. 13. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medianas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004. Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☐ Hoja de información complementaria. ☐ Otros, especificar 14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$515.000. 15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 17. ☒ Comprobante de pago por 4 reivindicaciones adicionales a 10 por \$124.000.

FIGURA CARACTERISTICA

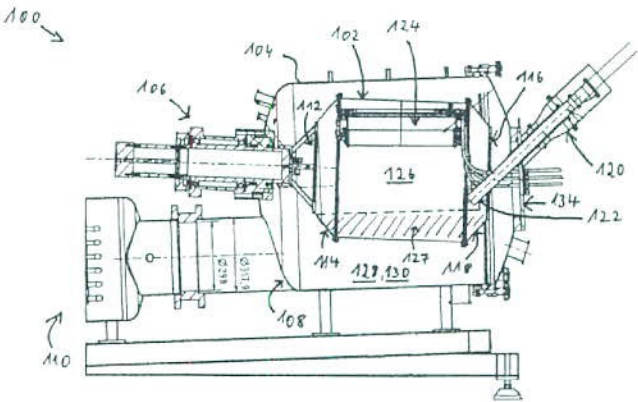


Fig. 1

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(10) International Publication Number
WO 2013/050158 A1

(43) International Publication Date
11 April 2013 (11.04.2013)

(51) International Patent Classification:
F26B 3/30 (2006.01) *F26B 5/06* (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/EP2012/004164

(22) International Filing Date:
4 October 2012 (04.10.2012)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
11008108.0 6 October 2011 (06.10.2011) EP

(71) Applicant: SANOFI PASTEUR SA [FR/FR]; 2, avenue
Pont Pasteur, F-69007 Lyon (FR).

(72) Inventors: GEBHARD, Thomas; Deckemittstr. 9, 79400
Kandern (DE). KAISER, Roland; Hauptsisse 24, 79588
Efringen-Kirchen (DE). PLITZKO, Matthias; René-
Schickele Str. 8, 79395 Neuenburg (DE). STRUSCHKA,
Manfred; Lettenstr. 52, 79424 Auggen (DE). LUY,
Bernhard; Landsknechtstr. 13, 79102 Freiburg (DE).

(74) Agent: BÖSL, Raphael; Isenbruck Bösl Hörschler LLP,
Prinzregentenstrasse 68, 81675 München (DE).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU,
RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA,
ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ,
TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— with international search report (Art. 21(3))

(54) Title: HEATING DEVICE FOR ROTARY DRUM FREEZE-DRYER

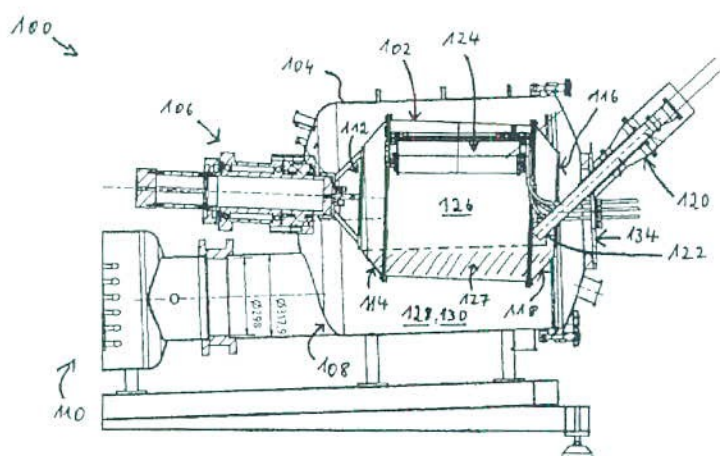


Fig. 1

(57) Abstract: A heating device (124) for heating particles to be freeze-dried in a rotary drum (102) of a freeze-dryer (100) is provided, the device comprising at least one radiation emitter (202) for applying radiation heat to the particles, and a tube-shaped separator (204) for separating the particles from the at least one emitter (202). The separator (202) being integrally closed at one end and separating an emitter volume (206) encompassing the at least one emitter (202) from a drum process volume (126) inside the drum (102), wherein the heating device (124) protrudes into the drum process volume (126) such that said integrally closed end of the separator (204) is arranged inside the drum (102) as a free end.

DISPOSITIVO DE CALENTAMIENTO PARA CRIODESECADORA DE TAMBOR
GIRATORIO

Campo Técnico

5 La invención se refiere a un dispositivo de calentamiento para calentar partículas que se van a criodesecar en un dispositivo de desecación (por ejemplo, un tambor giratorio) de un criodesecador o una línea de proceso de criodesecación, a un separador del mismo, así como a una
10 sección de pared de los dispositivos correspondientes en un criodesecador o línea de proceso de criodesecación.

Antecedentes de la invención

 La criodesecación, también conocida como
15 liofilización, es un proceso para desecar productos de alta calidad tal como, por ejemplo, productos farmacéuticos, materiales biológicos tales como proteínas, enzimas, microorganismos, y en general cualesquier materiales termo-
y/o sensibles a hidrólisis. La criodesecación proporciona la
20 desecación del producto objetivo mediante sublimación de cristales de hielo en vapor de agua, es decir, mediante la transición directa de al menos una porción del contenido de agua del producto de la fase sólida a la fase gaseosa.

 Los procesos de criodesecación en el área
25 farmacéutica pueden emplearse, por ejemplo, para la

dsecación de fármacos, formulaciones de fármacos, Ingredientes Farmacéuticos Activos ("API"), hormonas, hormonas peptídicas, carbohidratos, anticuerpos monoclonales, productos de plasma sanguíneo o derivados de los mismos, 5 composiciones inmunológicas que incluyen vacunas, productos terapéuticos, otros productos inyectables y en general sustancias que de otra manera no pueden ser estables durante un lapso de tiempo deseado. Para que un producto pueda almacenarse y transportarse, el agua (u otro solvente) tiene 10 que removerse antes de sellar el producto en frascos o recipientes para conservación de la esterilidad y/o contención. En el caso de productos farmacéuticos y biológicos, el producto liofilizado puede reconstituirse posteriormente al disolver el producto en un medio de 15 reconstitución adecuado (por ejemplo, un diluyente de grado farmacéutico) antes de, por ejemplo, una inyección.

Un criodesecador generalmente se entiende como un dispositivo de proceso el cual, por ejemplo, puede emplearse en una línea de proceso para la producción de partículas 20 criodesecadas con tamaños, por ejemplo, que varían de micrómetros (μm) a milímetros (mm). La criodesecación puede realizarse bajo condiciones de presión arbitraria, por ejemplo, condiciones de presión atmosférica, pero también pueden realizarse de manera eficiente (en términos de, por 25 ejemplo, escalas de tiempo de desecación) bajo condiciones de

vacío, es decir, condiciones de baja presión definidas, con las cuales la persona con experiencia está familiarizada.

Las partículas pueden desecarse después de llenarse en frascos o recipientes. Generalmente, sin embargo, una mayor eficiencia de desecación se logra cuando las partículas se desecan como material a granel, es decir, antes de cualquier etapa de llenado. Un procedimiento para un criodesecador de material a granel comprende emplear un tambor giratorio para recibir las partículas y mantenerlas bajo rotación durante al menos parte del proceso de criodesecación. El tambor giratorio mezcla el producto a granel lo cual incrementa el área de superficie efectiva disponible para la transferencia de calor y masa en comparación con la desecación de partículas después de que se han llenado en frascos o recipientes o como material a granel en bandejas estacionarias. Generalmente, la criodesecación basada en tambor a granel puede conducir eficientemente a condiciones de desecación homogéneas para todo el lote.

La WO 2009 / 109 550 A1 describe un proceso para estabilizar una composición de vacuna que contiene un adyuvante. El proceso comprende granulación y congelación de una formulación, y criodesecación a granel subsiguiente y llenado en seco del producto en recipientes finales. El criodesecador puede comprender bandejas pre-enfriadas que recolectan las partículas congeladas, y que después se cargan

en anaqueles pre-enfriados del criodesecador. Una vez que se
enfria el criodesecador, se extrae una vacuna en la cámara de
criodesecación para iniciar la sublimación del agua de las
pellas. La desecación en tambor giratorio al vacío se propone
5 como alternativa a la criodesecación en bandejas.

La sublimación de vapor puede promoverse por varias
medidas pretendidas para establecer o mantener condiciones de
proceso óptimas tales como aquellas con respecto a una
presión de proceso, temperatura, humedad, etc., en el volumen
10 de proceso. La temperatura de proceso óptima puede alcanzarse
al enfriar el volumen de proceso en aproximadamente -40°C a -60°C , por ejemplo. Sin embargo, la sublimación en proceso en
el volumen de proceso tiende a disminuir la temperatura
adicionalmente, lo cual conduce a una disminución en la
15 eficiencia de desecación. Por lo tanto, la temperatura tiene
que mantenerse dentro de un margen óptimo durante la
criodesecación y un mecanismo de calentamiento
correspondiente se requiere.

La DE 196 54 134 C2 describe un dispositivo para
20 criodesecar productos en un tambor giratorio. El tambor se
llena con el producto a granel. Durante la criodesecación, se
establece un vacío dentro del tambor que gira lentamente. El
vapor liberado por la sublimación del producto se extrae del
tambor. El tambor se calienta, específicamente, la pared
25 interior del tambor puede calentarse por un medio de

calentamiento proporcionado fuera del tambor en un espacio anular entre el tambor y una cámara que aloja el tambor. El enfriamiento se logra al insertar un medio criogénico en el espacio anular.

5 Generalmente, la transferencia de calor mediada en la pared de tambor tiene varias desventajas. Por ejemplo, existe una tendencia de que las partículas se adhieran (se peguen) a la superficie interior del tambor, por ejemplo, debido al alto contenido de agua congelada en al menos el principio del proceso de desecación y/o debido a interacciones electrostáticas de partículas entre sí y/o con el tambor. Las partículas que se pegan al tambor asumirán la temperatura de la pared interior. Como resultado, la temperatura máxima de la pared caliente se limita a un valor
10 donde la calidad de producto no se ve afectada negativamente, por ejemplo, debido a la descongelación parcial o total de las partículas pegadas al mismo. Por lo tanto, la adherencia o pegajosidad del producto tiene que tomarse en cuenta cuando se diseña una línea de proceso. Esto limita generalmente la
15 proposición de la transferencia de calor mediante la superficie de pared interior de un tambor giratorio y por consiguiente prolonga el proceso de criodesecación puesto que es difícil mantener la temperatura óptima de desecación en ausencia de otros mecanismos de calentamiento.

20 Se han hecho intentos por evitar el efecto de
25

partícula pegajosa antes mencionado. Se han propuesto diseños que buscan proporcionar una fuente de calor dentro de un dispositivo de tambor giratorio. En tal diseño, la US 2 388 917 A o DE 20 2005 021 235 U1, un emisor de radiación infrarroja (IR) se dispone dentro del volumen de tambor normalmente rodeado por o al menos parcialmente cubierto por un medio de cubierta de protección o similar. Sin embargo, tal fuente de calentamiento puede afectar negativamente la calidad del producto. Por ejemplo, las partículas pueden caer de la pared de tambor giratorio a lo largo del volumen de tambor y por el contacto posible del emisor de calor operativo, a pesar de varios intentos por proporcionar un blindaje de emisor protector. Adicional o alternativamente, el vapor de sublimación extraído del tambor puede transportar partículas a través del volumen de proceso dentro del tambor. Un número de estas partículas una vez que se encuentran en vuelo similarmente pueden acercarse lo suficiente o hacer contacto realmente con el emisor de calor operativo. Esto puede conducir a una fracción del producto que se derrite parcial o totalmente. Como consecuencia adicional, las partículas derretidas pueden adherirse entre sí (aglomerarse). Como consecuencia adicional, las partículas derretidas pueden adherirse a las paredes del tambor y/o a las superficies del emisor, etc. Como resultado, la calidad del producto puede verse afectada negativamente, y problemas

con operar el emisor pueden producirse, y/o problema con procesos de limpieza y/o esterilización subsiguientes pueden producirse. Además, debido a los diferentes coeficientes de expansión térmica inherentes en los diferentes materiales de construcción típicamente utilizados en los tambores y los espacios de los dispositivos de emisor pueden desarrollarse entre los componentes. Esto particularmente es un problema cuando emisores infrarrojos típicos se utilizan bajo condiciones de proceso de vacío dentro del tambor. También, fuentes de calor infrarrojas son particularmente difíciles de limpiar o esterilizar debido a la mezcla de materiales y al uso de juntas entre componentes tales como bridas y tubos de vidrio.

15 Compendio de la invención

En vista de lo anterior, un objeto que subyace la presente invención es para proporcionar un dispositivo de calentamiento mejorado para un criodesecador de tambor giratorio; en particular, un dispositivo de calentamiento para un criodesecador de tambor giratorio se proporciona, el cual permite la limpieza y/o esterilización eficiente, por ejemplo, permite la implementación eficiente de los conceptos de Limpieza en el Lugar ("CiP") y/o Esterilización en el Lugar ("SiP"), y que evita cualquier tipo de fuga del dispositivo de calentamiento. Por consiguiente, se hace

posible establecer y/o mantener una temperatura de proceso
óptima durante la criodesecación más eficientemente de lo que
es posible con procedimientos convencionales. Además, con un
dispositivo de calentamiento de acuerdo con la presente
5 invención, una entrada de energía más grande durante la
criodesecación que los procedimientos convencionales puede
lograrse, así como tiempos de desecación más cortos de los
que se pueden obtener actualmente. Por consiguiente, un
producto de alta calidad sin aparición de un producto parcial
10 o totalmente derretido (fusionado) puede asegurarse, y la
aplicabilidad de la criodesecación de tambor giratorio puede
incrementarse.

De acuerdo con un aspecto de la invención, el
objeto de la invención se logra al proporcionar un
15 dispositivo de calentamiento para calentar partículas que se
criodesecarán en un tambor giratorio de un criodesecador. El
dispositivo de calentamiento de acuerdo con la invención
comprende al menos un emisor de radiación para aplicar calor
de radiación a las partículas; y un separador en forma de
20 tubo para separar las partículas de al menos un emisor, en
donde el separador se cierra integralmente en un extremo y
separa un volumen de emisor que abarca al menos un emisor de
un volumen de proceso de tambor dentro del tambor. Aquí, el
dispositivo de calentamiento se adapta para proyectarse hacia
25 el volumen de proceso de tambor de manera que el extremo

integralmente cerrado del separador se dispone dentro del tambor como un extremo libre.

Las partículas pueden comprender gránulos o pellas, en donde el término "pellas" puede referirse a partículas predominantemente esferoidales o redondas, mientras el término "gránulos" puede referirse a partículas irregularmente formadas de manera predominante. En modalidades particulares, las partículas que se criodesecarán comprenden micropartículas, tales como micropellas o microgránulos, es decir, partículas con tamaños en el margen de micrómetro. De acuerdo con un ejemplo específico, las partículas que se criodesecarán comprenden micropellas esencialmente redondas con un valor promedio para los diámetros de las mismas seleccionados dentro del margen de aproximadamente 200 a 800 μm , de preferencia a 1500 μm , por ejemplo, con una distribución de tamaño de partícula estrecha de aproximadamente ± 50 μm alrededor del valor seleccionado.

Como se utiliza generalmente en la presente, el término "material a granel" se refiere a un sistema o adición de partículas que hacen contacto entre sí, es decir, el sistema comprende varias partículas, micropartículas, pellas y/o micropellas. Por ejemplo, el término "material a granel" puede referirse a una cantidad suelta de pellas que constituyen al menos una parte de un flujo de producto, por ejemplo, un lote de un producto que se criodesecará en un

criodesecador, en donde el material a granel se encuentra
suelto en el sentido de que no se llenen frascos, recipientes
u otros recipientes para llevar o transportar las
partículas/pellas dentro del criodesecador. Una definición
5 similar se aplica para el uso del sustantivo o adjetivo "a
granel". Por consiguiente, material a granel como se menciona
en la presente normalmente se referirá a una cantidad de
partículas que exceden una sola dosis pretendida para un solo
paciente. De acuerdo con una modalidad ejemplar, una partida
10 de producción puede comprender una producción de material a
granel suficiente para llenar uno o más Contenedores a Granel
Intermedios ("IBC").

Generalmente, un criodesecador se entiende como un
dispositivo de proceso que proporciona un volumen de proceso,
15 dentro del cual las condiciones de proceso tales como
presión, temperatura, humedad (es decir, contenido de vapor,
con frecuencia vapor de agua, de manera más general vapor de
cualquier solvente de sublimación), etc., puede controlarse
para lograr valores deseados para un proceso de
20 criodesecación durante un lapso de tiempo prescrito, por
ejemplo, una partida de producción en una línea de proceso.
El término "condiciones de proceso" se pretende para
referirse a temperatura, presión, humedad, rotación de
tambor, etc., en el volumen de proceso (de preferencia cerca
25 de / en contacto con el producto), en donde un control de

proceso puede comprender controlar o impulsar las condiciones de proceso dentro del volumen de proceso de acuerdo con un régimen de proceso deseado, por ejemplo, de acuerdo con una secuencia de tiempo de un perfil de temperatura deseado y/o
5 perfil de presión. "Condiciones cerradas", se entenderá que comprende condiciones estériles y/o condiciones de contención, también se someten a control de proceso, sin embargo, estas condiciones se discuten de manera ocasional y explícita y separada de las otras condiciones de proceso
10 indicadas en lo anterior en la presente.

El criodesecador puede adaptarse para proporcionar una operación bajo condiciones cerradas, es decir, esterilidad y/o contención. Los términos "esterilidad" ("condiciones estériles") y "contención" ("condiciones
15 contenidas") se entenderán como requeridas por el requisito reglamentario aplicable para cualquier caso específico. Por ejemplo, "esterilidad" y/o "contención" pueden entenderse como definidos de acuerdo con los requisitos de Buena Práctica de Fabricación ("GMP"). Generalmente, una producción
20 bajo condiciones estériles puede significar que ninguna contaminación (en particular de preferencia ninguna contaminación microbiana) de un ambiente puede alcanzar el producto. Una producción bajo contención puede significar que ni el producto, elementos del mismo, excipientes, etc.,
25 pueden dejar el volumen de proceso y llegar al ambiente.

Un tambor giratorio para su uso con una modalidad de un dispositivo de calentamiento de acuerdo con la invención puede tener cualquier forma o configuración adecuada para criodesecar material a granel. Como un ejemplo, el tambor giratorio comprende una sección principal para transportar las partículas que se terminan en ambos extremos por las secciones de terminación tal como placas frontal y posterior o pestañas, por ejemplo. La sección principal, por ejemplo, puede tener forma cilíndrica, aunque también puede tener la forma de un cono, varios conos, etc. Modalidades de tambores giratorios pueden ser axialmente simétricas con referencia a un eje de rotación y/o simetría. Sin embargo, desviaciones de simetría pura también pueden contemplarse y pueden comprender, por ejemplo, una sección transversal de tambor corrugado y/o con estrías. Modalidades particulares del tambor giratorio pueden comprender aberturas en la placa frontal y/o posterior para extraer vapor de sublimación, comunicar las condiciones de proceso tales como presión y temperatura entre un volumen de proceso interior y exterior, etc.

Modalidades de criodesecadores para soportar una criodesecación del producto a granel en un tambor pueden comprender: 1) una cámara de alojamiento para alojar el tambor; 2) un soporte para soportar una rotación del tambor, por ejemplo, que incluye una transmisión; y/o 3) equipo para

establecer condiciones de proceso al menos dentro del tambor tal como equipo de enfriamiento y calentamiento. El equipo de calentamiento comprende una o más modalidades de dispositivos de calentamiento como se describe en la presente y/o como se
5 conoce generalmente.

En algunas modalidades, el tambor giratorio puede adaptarse para su uso dentro de una cámara de alojamiento implementada como una cámara de vacío del criodesecador. La cámara de vacío puede comprender una pared de confinamiento
10 que proporciona un cierre hermético, es decir, separación hermética o aislamiento del volumen de proceso confinado de un ambiente, por lo cual se define el volumen de proceso. El tambor puede disponerse totalmente dentro del volumen de proceso.

De acuerdo con varias modalidades, el tambor generalmente puede encontrarse abierto, es decir, una porción del volumen de proceso interna en el tambor puede encontrarse en comunicación abierta con una porción del volumen de proceso externa al tambor. Las condiciones de proceso tales
15 como presión, temperatura, y/o humedad tenderán a igualarse entre las porciones de volumen de proceso interna y externa. Por lo tanto, el tambor no necesita limitarse a formas particulares o conformaciones conocidas por ejemplo para contenedores de presión (exceso). Por ejemplo, la placa
20 frontal y/o la placa posterior generalmente pueden tener
25

forma de cono o de domo, por ejemplo, pueden tener forma de domo o cono de disco, o pueden tener cualquier otra forma adecuada para una aplicación particular.

De acuerdo con varias modalidades, por ejemplo, la
5 placa frontal comprende una abertura de carga para cargar y descargar opcionalmente las partículas. Adicional o alternativamente, la placa posterior puede involucrarse en cargar y/o descargar. En un ejemplo, la recarga y carga puede lograrse mediante una o más aberturas en la placa frontal, y
10 descarga o recarga puede lograrse mediante una o más aberturas en la placa posterior.

De acuerdo con varias modalidades, el emisor de radiación comprende uno o más espirales de radiación o bobinas en espiral (bobinas de calentamiento, espirales de
15 calentamiento) protegidas dentro de tuberías tales como tuberías simples, tuberías dobles, etc. El emisor puede adaptarse para emitir radiación en un margen infrarrojo. Por ejemplo, la longitud de onda de la radiación emitida puede tener un máximo en un margen micrométrico, tal como
20 seleccionado de un margen de aproximadamente 0.5 μm a 3.0 μm , de preferencia aproximadamente 0.7 μm a 2.7 μm , de mayor preferencia de aproximadamente 1.0 μm a 2.0 μm . Una tubería de emisor puede cubrirse parcialmente con un medio de reflexión tal como un revestimiento de oro aplicado en la
25 sección o porción de la tubería. Tal medio de reflexión puede

adaptarse para dirigir la radiación emitida principalmente en un margen angular particular. Por ejemplo, un emisor puede disponerse para emitir de preferencia la radiación hacia el producto, de manera que menos energía pueda irradiarse hacia
5 porciones de la superficie interior del tambor no cubiertas por el producto.

El emisor de radiación puede controlarse por circuitería de control de proceso externa para controlar, por ejemplo, una operación del criodesecador. Por ejemplo,
10 circuitería de control de proceso para impulsar un proceso puede adaptarse para controlar uno o más medios de calentamiento que incluyen una o más modalidades de un dispositivo de calentamiento como se describe en la presente. El control de proceso en particular puede comprender
15 controlar de manera permanente un suministro de energía del emisor de radiación en respuesta a detectar las condiciones de proceso tales como temperatura dentro del volumen de proceso y/o el producto, para optimizar una temperatura dentro del volumen de proceso / de las partículas. El emisor
20 puede operarse a solicitud, por ejemplo, si se detecta que una temperatura en el volumen de proceso y/o el producto disminuye por debajo de un valor de umbral, y/o si se detecta que una presión en el volumen de proceso incrementa por encima de un valor de umbral. Esto puede resultar en el
25 emisor que se opera, por ejemplo, en intervalos irregulares.

Modalidades de emisores de radiación que se adaptan para emisión variable (regulable) pueden operarse de manera permanente durante las partes del proceso de criodesecación, con intensidad de emisión variada.

5 De acuerdo con un ejemplo, un emisor regulable se encenderá a una intensidad baja poco después de un inicio de un proceso de criodesecación, después la intensidad (potencia) incrementará en respuesta a la sublimación en proceso, y alcanzará una meseta o valor máximo que se
10 continuará por escalas de tiempo más largas hasta que se termina el proceso de desecación. Dependiendo de la configuración del criodesecador y el emisor, la potencia de emisión máxima puede proporcionarse por la potencia máxima del emisor (es decir, las escalas de tiempo de desecación
15 pueden limitarse por la energía calorífica que puede proporcionarse por el emisor) o puede determinarse por otros parámetros de proceso, tales como la capacidad de eliminar el vapor de sublimación del volumen de proceso.

De acuerdo con varias modalidades, un dispositivo
20 de calentamiento comprende uno o más emisores de radiación, en donde al menos uno de uno o más emisores tiene un coeficiente de operación simple ("encendido"), o su potencia de emisión puede ser continuamente ajustable, con una potencia máxima de aproximadamente 100 Watts (W), o 300 W, o
25 500 W, o 1.000 W, o 1.500 W, o 3.000 W, o más. De acuerdo con

una modalidad específica, un dispositivo de calentamiento comprende un emisor simple con potencia máxima de 1.500 Watts (W). Para un criodesecador determinado que emplea el dispositivo de calentamiento como la única fuente de calentamiento durante la liofilización, puede necesitarse un lote de producto a granel en un tiempo de desecación de 6 horas. En otras modalidades, los periodos de tiempo de desecación más largos y cortos también se contemplan específicamente. Típicamente, el emisor se encenderá por la circuitería de control de proceso aproximadamente 5 minutos después del inicio de la liofilización con una pequeña potencia de emisión de 150 W. La potencia de emisión entonces incrementará continuamente hasta, aproximadamente 1 hora después del inicio del proceso, cuando una potencia máxima de aproximadamente 1.500 W se alcanza. El emisor puede continuar emitiendo con potencia completa (y/o potencia intermitente) durante las (5) horas restantes hasta el final del proceso.

De acuerdo con varias modalidades del dispositivo de calentamiento de acuerdo con la invención, el separador al menos en parte puede ser transmisor para que la radiación del emisor entre al volumen de proceso de tambor. Por ejemplo, el separador puede comprender materiales transmisores tales como vidrio, cristal de cuarzo, cristal de sílice, vidrio-cerámica, y similares. Aunque otros materiales transparentes también pueden utilizarse, el vidrio puede preferirse por

ejemplo debido a que puede contribuir a una estabilidad mecánica del dispositivo de calentamiento y/o puede ser resistente a altas temperaturas que se producen con una operación del emisor de radiación. Adicional o
5 alternativamente, un material de vidrio o tipo vidrio puede ofrecer beneficios sobre, por ejemplo, materiales de tipo malla o tipo tela con respecto a la limpieza y/o esterilización.

De acuerdo con modalidades particulares de la
10 invención, el separador separa el volumen de emisor del volumen de proceso dentro del tambor. "Separación" se entiende en la presente como aislar, excluir, o segregar el volumen de emisor de o fuera del volumen de proceso de tambor. De acuerdo con una modalidad ejemplar específica, el
15 separador comprende un tubo el cual se adapta para aceptar o recibir el emisor y aísla, excluye o segrega el emisor en el volumen de emisor formado por el tubo del volumen de proceso dentro del tambor.

De acuerdo con varias modalidades de la invención,
20 el volumen de emisor puede alargarse, por ejemplo, según se requiera para recibir uno o más emisores alargados, por ejemplo, en forma de tubo. El volumen de emisor alargado puede cerrarse en al menos un extremo. Por ejemplo, el separador puede comprender un tubo que se proyecta de una
25 placa frontal o posterior del tambor hacia el volumen de

proceso de tambor. Tal tubo puede cerrarse totalmente en el interior del tambor, es decir, el volumen de proceso de tambor, pero puede o no abrirse a un exterior del tambor. Varias modalidades de la invención se contemplan en donde el volumen de emisor se cierra con respecto al volumen de proceso de tambor, pero se abre hacia un exterior del tambor. Por ejemplo, un volumen de emisor alargado, por ejemplo, formado por un separador en forma de tubo como un ejemplo explicativo, puede conectar las placas frontal y posterior o pestañas de un tambor y puede abrirse completamente a un exterior del tambor en ambos lados del mismo.

De acuerdo con otras modalidades, el volumen de emisor puede cerrarse con respecto al interior del tambor y/o al exterior del tambor. De acuerdo con modalidades particulares, el volumen de emisor puede separarse herméticamente del volumen de proceso de tambor, de manera que ni partículas, ni otra materia sólida, líquida o gaseosa puede entrar al volumen de proceso de tambor desde el volumen de emisor y/o entrar al volumen de emisor desde el volumen de proceso de tambor. Se observará que "separar" el volumen de emisor y volumen de proceso de tambor entre sí no necesariamente implica "separar herméticamente". Por ejemplo, el volumen de emisor puede separarse del volumen de proceso por una malla, una tela, o estructura similar que puede separar de manera confiable las partículas del emisor, pero

permiten el paso de otra materia.

Tiene que observarse, sin embargo, que las estructuras tipo malla o tela, tales como estructuras tejidas, incluso si pueden soportar altas temperaturas de emisor, pueden plantear problemas con respecto a una limpieza del separador y/o el emisor de radiación. Un medio de limpieza, cualesquier contaminantes, así como condensados de la esterilización con vapor, y similares tienen que pasar de manera confiable a través de las aberturas de malla / tela (en una o ambas direcciones), que pueden ser difíciles ya que estas aberturas tienen que ser lo suficientemente pequeñas para mantener las partículas (de tamaño de micrómetro) en el volumen de proceso de tambor.

Modalidades de componentes de separador claramente cerrados, es decir, sin una estructura tipo malla o textura, tales componentes formados de vidrio, por ejemplo, pueden separar o excluir no sólo las partículas, sino también otra materia sólida, líquida o gaseosa del emisor, tal como, por ejemplo, un medio de limpieza, medio de esterilización, etc. en caso de que el volumen de emisor se separe herméticamente del volumen de proceso de tambor, se implica adicionalmente que condiciones cerradas (condiciones de esterilidad y/o condiciones de contención) pueden establecerse y mantenerse en el volumen de proceso de tambor, mientras el volumen de emisor puede desacoplarse totalmente de tales condiciones.

Por ejemplo, aunque las condiciones de vacío del volumen de proceso de tambor pueden aplicarse durante la criodesecación y/o condiciones de presión en exceso pueden aplicarse durante la limpieza/esterilización, las condiciones atmosféricas pueden aplicarse en el volumen de emisor. Por consiguiente, de acuerdo con modalidades específicas, la separación hermética puede contribuir a preservar la esterilidad en el volumen de proceso, en donde el volumen de proceso comprende el volumen de proceso de tambor y puede comprender porciones de volumen de proceso adicionales exteriores al tambor.

La separación hermética puede proporcionarse para al menos una de las condiciones de presión al vacío y las condiciones de presión en exceso en el volumen de proceso de tambor. En particular en este respecto, el separador tiene que diseñarse por consiguiente con suficiente estabilidad mecánica. Esto puede relacionarse con espesores de pared de componentes de separador tales como tubos, paneles, divisiones, o secciones transmisoras similares y/o la selección de materiales de construcción. En casos en donde el volumen de emisor se dice que se encuentra "cerrado", esto se pretende para significar que el separador encierra el emisor en todos los lados. En los casos en donde el volumen de emisor se desacopla totalmente por la separación hermética del volumen de proceso (tambor), no solo las condiciones de presión, sino también las condiciones de temperatura (y

condiciones de humedad, etc.) pueden controlarse de manera independiente del volumen de emisor y el volumen de proceso. Por ejemplo, control del volumen de emisor independiente puede comprender enfriar una atmósfera en el volumen de emisor para minimizar el transporte de calor que resulta de la operación del emisor en el volumen de proceso.

El dispositivo de calentamiento puede conectarse al tambor, y por ejemplo puede montarse en una o ambas de las placas frontal y posterior o pestañas del tambor, por ejemplo en una forma concéntrica, de preferencia en una distancia igual al producto, y/o varios dispositivos / separadores de calentamiento pueden montarse en una forma simétrica alrededor de un eje de simetría / rotación del tambor. De acuerdo con otras modalidades, el dispositivo de calentamiento se soporta de manera independiente del tambor, por ejemplo de manera que un soporte para soportar una posición fija o variable del dispositivo de calentamiento dentro del volumen de proceso de tambor se proporciona. Esto puede incluir un soporte proporcionado junto con un soporte giratorio del tambor, en donde el dispositivo de calentamiento se adapta para mantenerse giratorio dentro del volumen de proceso de tambor. De acuerdo con una modalidad, un soporte se monta, por ejemplo, en una cámara de alojamiento que aloja el tambor. Una colocación variable del dispositivo de calentamiento permite colocar el dispositivo

selectivamente para irradiar el producto, que puede incluir que el dispositivo tiene que volverse a colocar de acuerdo con una dirección de rotación del tambor, una velocidad de rotación, un nivel de llenado de producto, y similares.

5 De acuerdo con varias modalidades de la invención, el separador comprende un tubo, en particular un tubo de vidrio. El vidrio, por ejemplo, cristal de cuarzo, cristal de sílice y similares, tiene una alta capacidad de transmisión, es decir, tiene una alta proporción de transmisión de la
10 radiación del emisor en el volumen de proceso, que puede ser del orden de más de 80 %, de preferencia más de 90 %, particular y de preferencia más de 95 %. Al mismo tiempo, el vidrio puede contribuir a una estabilidad mecánica del dispositivo de calentamiento, de manera que componentes
15 estructurales adicionales, tales como, por ejemplo, estructuras de soporte, montajes, portadores o adaptadores para el tubo, pueden guardarse y/o reducirse.

Se observará que los materiales de los que se forma el dispositivo de calentamiento de al menos con respecto a
20 aquellas partes que confrontan el volumen de proceso (por ejemplo, el separador o componentes del mismo) tienen que soportar los diferentes regímenes de proceso que pueden ejecutarse en el volumen de proceso. Por ejemplo, en caso del dispositivo de calentamiento se ubica permanentemente dentro
25 del tambor, por ejemplo, materiales del separador tienen que

soportar temperaturas que varían de, por ejemplo, -60°C durante una criodesecación a $+125^{\circ}\text{C}$ durante, por ejemplo, la esterilización con vapor. Materiales de vidrio o tipo vidrio se prefieren en este respecto, por ejemplo, tipos de vidrio con coeficientes de poca o casi nada de expansión térmica se encuentran disponibles como componentes para el separador para soportar diferencias de temperatura del orden de aproximadamente 200 Kelvin.

Con respecto a los requisitos relacionados con la presión, componentes del dispositivo de calentamiento tal como, por ejemplo, un separador que forma un volumen de emisor herméticamente cerrado, puede tener que soportar en el volumen de proceso las condiciones de vacío secundarias durante la criodesecación, que pueden implicar presiones tan bajas como aproximadamente 10 milibares (mbar), o 1 mbar, o 500 microbares (μbar), o 1 μbar , y también pueden tener que soportar presiones en exceso durante, por ejemplo, la esterilización con vapor, que puede implicar presiones tan altas como aproximadamente 2 bares, 3 bares, o 5 bares. Ningún exceso de presión puede requerirse si, por ejemplo, se realiza esterilización basándose en peróxido de hidrógeno en lugar de vapor.

De acuerdo con modalidades particulares, el tubo puede formarse totalmente de un solo material tal como vidrio, que reduce el requisito de sellado para sellar el

volumen de emisor y el volumen de proceso entre sí. En otras modalidades, un tubo u otro componente de separador pueden formarse de varios materiales. Por ejemplo, un tubo de metal puede comprender una o más ventanas formadas de un material de vidrio. El sellado con material de sellado adecuado entonces puede requerirse en áreas donde los diferentes materiales se encuentran en contacto, por ejemplo, para preservar las condiciones cerradas dentro del volumen de proceso de tambor.

10 De acuerdo con varias modalidades, una o más secciones del tubo de separador pueden tener una sección transversal o forma circular u ovalada. Otras modalidades y/o secciones pueden tener una forma diferente, tal como, por ejemplo, una forma triangular, cuadrada, rectangular, etc. La forma puede comprender adicional o alternativamente un

15 perímetro curvado en piezas. Sin embargo, se observa que una forma de tubo (ligeramente) ovalada o circular proporciona una estabilidad optimizada del tubo. Formas que difieren sustancialmente de un perímetro circular pueden requerir un

20 espesor de pared incrementado para estabilidad similar. En el caso de tubos de vidrio, el espesor de pared incrementado puede influenciar negativamente las capacidades de transmisión (capacidad de transmisión) del tubo e incrementar el peso total del dispositivo de calentamiento.

25 Una sección transversal del tubo puede mostrar una

variación circunferencial en el espesor de pared. De acuerdo con una modalidad ejemplar, un tubo de vidrio tiene un espesor más grande en una porción superior del tubo y un espesor más pequeño en una porción inferior del tubo. Esta
5 modalidad puede proporcionar estabilidad mecánica y al mismo tiempo capacidades de transmisión optimizadas para la radiación emitida hacia abajo en el volumen de proceso, es decir, incidente en el producto.

En otras modalidades, el dispositivo de
10 calentamiento además comprende un mecanismo de enfriamiento para enfriar al menos partes o componentes del dispositivo de calentamiento y en particular para enfriar una superficie del dispositivo de calentamiento que confronta el volumen de proceso de tambor. Por ejemplo, un mecanismo de enfriamiento
15 puede tener el objetivo de enfriar un tubo de vidrio del dispositivo de calentamiento de manera que durante una operación del emisor, una superficie del tubo que confronta el tambor se mantiene a temperaturas bajas, por ejemplo, una temperatura de descongelación de las partículas que se
20 criodesecarán o se mantiene en una temperatura actual promedio del producto en el tambor, o se mantiene en una temperatura óptima para el proceso de criodesecación. De acuerdo con modalidades específicas, una temperatura de una superficie del dispositivo de calentamiento que confronta el
25 volumen de proceso de tambor se controla, basándose en el

mecanismo de enfriamiento, para encontrarse en $+30^{\circ}\text{C}$, o $+10^{\circ}\text{C}$, o -10°C , o -40°C , o -60°C . La superficie que confronta el volumen de proceso puede enfriarse a temperaturas según se requiera por el producto (composición, temperatura de
5 descongelación, etc.).

El mecanismo de enfriamiento puede comprender un volumen de enfriamiento para transportar completamente un medio de enfriamiento. El volumen de enfriamiento puede comprender una porción en forma de tubo o tubería del
10 dispositivo de calentamiento, más específicamente el separador. Por ejemplo, el volumen de enfriamiento puede comprender una o más tuberías de enfriamiento que se extienden a través del volumen de emisor. En una modalidad, una primera tubería se proporciona para transportar un medio
15 de enfriamiento en una dirección hacia adelante, y una segunda tubería se proporciona para transportar el medio de enfriamiento en una dirección hacia atrás. Adicional o alternativamente, una tubería en forma de U puede proporcionarse en el volumen de emisor para propósitos de
20 enfriamiento.

En modalidades particulares, el volumen de enfriamiento puede comprender el volumen de emisor. Por ejemplo, en caso de que el separador comprenda un tubo para recibir o abarcar el emisor, el interior del tubo puede
25 utilizarse al mismo tiempo para remover el calor operacional

del emisor y por consiguiente enfriar el emisor y el tubo.

De acuerdo con varias modalidades, el separador puede comprender además del volumen de emisor un volumen de aislamiento para aislar el volumen de emisor y el volumen de
5 proceso de tambor entre sí. De acuerdo con varias modalidades, un volumen de aislamiento puede proporcionar aislamiento pasivo. En una modalidad específica, un volumen de aislamiento pasivo comprende un volumen cerrado que se evacúa para proporcionar las propiedades de aislamiento
10 requeridas. De acuerdo con otras modalidades, un volumen de aislamiento puede proporcionar aislamiento activo. Modalidades ejemplares en este respecto comprenden volumen desprovisto de cualquier emisor, y se someten a enfriamiento activo por medio de un medio de enfriamiento, es decir, un
15 volumen de aislamiento activo puede considerarse un volumen de enfriamiento que no incluye un emisor.

De acuerdo con varias modalidades, el dispositivo de calentamiento comprende un medio de deflexión proporcionado dentro del separador para dirigir el calor de
20 radiación generado por el emisor. El medio de deflexión puede proporcionarse, por ejemplo, en forma de una estructura tipo techo con propiedades resistentes al calor, con las cuales se refleja el calor generado por el emisor, de preferencia en una dirección hacia el material que se criodesecará. Aquí, el
25 medio de deflexión cubre al menos parcialmente el emisor o

los múltiples emisores. Por ejemplo, dos emisores pueden proporcionarse dentro del separador, a lo mejor en una disposición adyacente, con lo cual se proporciona una fuente de generación de calor más uniforme. De preferencia, los dos
5 emisores se proporcionan en forma de una disposición de espejo simétrico, es decir una disposición en la cual cada emisor es una imagen espejo del otro emisor. Para desviar el calor en una forma suficiente en el caso de tal disposición de dos emisores, es preferible que cada flanco del medio de
10 deflexión tipo techo se disponga paralelo a su emisor opuesto, los dos flancos del medio de deflexión y los dos emisores por consiguiente forman sustancialmente una disposición rectangular.

De acuerdo con modalidades particulares, el
15 separador comprende un tubo que incluye dos (o más) sub-tubos que se extienden al menos en una dirección de sección en paralelo a lo largo de la longitud del tubo. En una modalidad específica, se separa un tubo a lo largo de su longitud por una pared de subdivisión interior en un sub-volumen superior
20 o sub-tubo y un sub-volumen inferior o sub-tubo, en donde el emisor puede aceptarse, por ejemplo, en el sub-volumen inferior. Un medio de enfriamiento puede transportarse, por ejemplo, en una dirección hacia adelante en el sub-volumen inferior y en una dirección hacia atrás en el sub-volumen
25 superior (es decir, ambos volúmenes son "volúmenes de

enfriamiento"). En otra modalidad, o un modo de operación diferente, un medio de enfriamiento se transporta sólo mediante el sub-volumen inferior, mientras ningún medio de enfriamiento fluye a través del sub-volumen superior y ningún
5 otro mecanismo de enfriamiento activo se aplica al sub-volumen superior. El sub-volumen superior puede encontrarse a una presión atmosférica, o puede evacuarse o bajo condiciones de baja presión para lograr mejores capacidades de aislamiento (es decir, el sub-volumen inferior funciona como
10 un "volumen de enfriamiento" y el sub-volumen superior funciona como un 'volumen de aislamiento').

En aún otras modalidades, un tubo interior puede abarcarse, al menos parcialmente, por un tubo exterior. Por ejemplo, el volumen de emisor puede definirse por el tubo
15 interior, es decir, el emisor de radiación se recibe en el tubo interior, aunque el volumen de aislamiento se define en el espacio entre el tubo interior y exterior. Por ejemplo, el volumen de aislamiento puede comprender un espacio anular en caso de tubos interiores y exteriores concéntricos. El
20 volumen de aislamiento puede evacuarse para aislar el volumen de proceso del tambor contra las altas temperaturas de operación del emisor de radiación. En una modalidad, un medio de enfriamiento se transporta a través del volumen de aislamiento.

25 Combinaciones de modalidades se contemplan. Por

ejemplo, un espacio anular entre un tubo interior y exterior para funcionar como volumen de aislamiento puede subdividirse en una mitad superior e inferior, por ejemplo, en donde un medio de enfriamiento puede transportarse mediante la mitad inferior en una dirección hacia adelante y mediante la mitad superior en una dirección hacia atrás. De acuerdo con otras modalidades, un tubo, por ejemplo, un tubo de vidrio, puede tener una pluralidad de tubos (capilares) integrados dentro de una pared de tubo, en donde un medio de enfriamiento se transporta a lo largo de uno o más de los tubos capilares en una dirección hacia adelante y/o hacia atrás para enfriar la superficie del tubo que confronta el volumen de proceso. El volumen de emisor en el interior del tubo de vidrio puede o no someterse a un mecanismo de enfriamiento adicional. En modalidades particulares, el mecanismo de enfriamiento adicional puede encenderse o apagarse de preferencia automáticamente en respuesta a la detección que corresponde a requisitos de enfriamiento.

De acuerdo con varias modalidades, el medio de enfriamiento puede comprender aire, nitrógeno, y/o en general cualquier medio, que no sea de preferencia inflamable en vista de las temperaturas potencialmente altas del emisor en operación. En caso de que un medio de enfriamiento no se encuentre en contacto directo con el emisor, por ejemplo, se transporta mediante una porción del volumen de enfriamiento

distinta al volumen de emisor, el requisito de medio de enfriamiento no inflamable puede ser menos estricto. Adicional o alternativamente, un medio de enfriamiento líquido podría considerarse, el cual puede transportarse, por ejemplo, mediante tubos capilares formados por o en asociación con el volumen de enfriamiento.

De acuerdo con varias modalidades de la invención, el dispositivo de calentamiento además puede comprender uno o más medios de cobertura para cubrir el volumen de emisor al menos en parte en la parte superior. El medio de cobertura puede funcionar para desviar las partículas que recorren el volumen de proceso sustancialmente de arriba a abajo y de esta manera puede evitar que las partículas que caen se acerquen al separador o hagan contacto con el separador, por ejemplo un tubo de vidrio del mismo. De acuerdo con modalidades particulares, el medio de cobertura puede comprender al menos uno de, por ejemplo, un techo de una sola caída, un techo de doble caída, o un techo arqueado. El medio de cobertura puede separarse de otras partes del dispositivo de calentamiento, en particular el separador, o puede encontrarse en contacto directo con el mismo.

De acuerdo con varias modalidades, el dispositivo de calentamiento también puede comprender un mecanismo de enfriamiento para enfriar el medio de cobertura, por ejemplo, para enfriar en particular una superficie superior del techo

propensa al contacto con partículas. Por ejemplo, una tubería capilar o sistema de tubería puede proporcionarse dentro de las estructuras en forma de techo del medio de cobertura para transportar un medio de enfriamiento a través del mismo (para
5 remover el calor operacional del emisor inferior).

En modalidades particulares, el dispositivo de calentamiento comprende al menos un medio de detección para detectar el volumen de proceso de tambor, por ejemplo, durante la criodesecación, limpieza, etc. El medio de
10 detección puede comprender uno o más sensores de temperatura, sensores de presión, sensores de humedad, etc. Sensores libres de contacto también pueden proporcionarse. El medio de sensor también puede incluir una o más cámaras para lograr impresiones de video/visuales del tambor interior y/o el
15 producto. Sensores activos y/o pasivos que operan basándose, por ejemplo, en radiación óptica, infrarroja, y/o radiación ultravioleta, y/o radiación láser, también pueden disponerse dentro del volumen de emisor siempre y cuando el separador sea transmisor para la radiación correspondiente.

20 De acuerdo con varias modalidades, el dispositivo de calentamiento comprende equipo de limpieza/esterilización para una limpieza/esterilización del tambor interior. El equipo de limpieza/esterilización puede comprender puntos de acceso de medios de limpieza/esterilización tales como
25 toberas, por ejemplo. Los puntos de acceso pueden

proporcionarse para el suministro de vapor (esterilización con vapor) y/o peróxido de hidrógeno (de preferencia gaseoso) para propósitos de esterilización. Los puntos de acceso pueden proporcionarse para limpieza/esterilización del
5 dispositivo de calentamiento mismo, por ejemplo, cualquier superficie del separador que confronte el volumen de proceso de tambor, y/o pueda proporcionarse para limpieza/esterilización del tambor interior (superficie). El medio de detección y/o el equipo de limpieza/esterilización
10 pueden proporcionarse al menos en parte junto con el dispositivo de calentamiento, por ejemplo un medio de cobertura del mismo.

De acuerdo con algunas modalidades, el dispositivo de calentamiento puede adaptarse para CiP y/o SiP. Por
15 ejemplo, una superficie del dispositivo de calentamiento que confronta el volumen de proceso de tambor puede adaptarse por consiguiente. Esto puede comprender reducir los bordes, estrías, estructuras en ángulo, y estructuras en general que puedan ser difíciles de alcanzar para medios de
20 limpieza/esterilización y/o que impidan el drenaje o sobreflujo del medio de limpieza o los condensados que resultan de la esterilización con vapor, por ejemplo.

De acuerdo con modalidades particulares, el medio de cobertura de preferencia se adapta para
25 limpieza/esterilización fácil, que puede incluir evitar

estructuras donde las partículas pueden adherirse o recolectarse o de otra manera capturarse por el medio de cobertura, y/o puede incluir evitar estructuras difíciles de alcanzar por un medio de limpieza y/o esterilización.

5 Generalmente, un medio de cobertura puede ser preferible si puede lavarse fácilmente por el medio de limpieza/esterilización; por ejemplo, un techo de una sola caída puede preferirse sobre un techo de doble caída dependiendo del número y ubicación de los puntos de acceso
10 del medio de limpieza/esterilización.

De acuerdo con otro aspecto de la invención, uno o más de los objetos antes indicados se logran por un separador para separar partículas que se criodesecarán en un tambor giratorio de un criodesecador de al menos un emisor de
15 radiación para aplicar el calor de radiación a las partículas. El separador se cierra integralmente en un extremo y forma un volumen de emisor para abarcar el emisor. El separador se adapta para separar el volumen de emisor de un volumen de proceso de tambor dentro del tambor, en donde
20 el separador se adapta para proyectarse en el volumen de proceso de tambor de manera que el extremo integralmente cerrado del separador dispuesto dentro del tambor sea un extremo libre.

De acuerdo con varias modalidades, el separador
.25 comprende un tubo de vidrio con una sección transversal

circular. De acuerdo con modalidades particulares, cada extremo del tubo de vidrio puede cerrarse por una pestaña. Las pestañas pueden unirse en el tubo para proporcionar un sello hermético del volumen de proceso de tambor y el volumen de emisor dentro del tubo uno contra el otro. En algunas modalidades ejemplares, una pestaña puede conectarse al tubo por medio de un devanado o rosca en uno o ambos del tubo de vidrio y la pestaña. Adicional o alternativamente, una conexión puede lograrse al engomar la pestaña al tubo. De acuerdo con una modalidad específica, la cual no excluye otros medios para fijar las pestañas con el tubo, el separador comprende una o más varillas que se extienden dentro del tubo para jalar ambas pestañas sobre los extremos del tubo.

De acuerdo con varias modalidades, el separador comprende al menos una barra, por ejemplo una barra metálica plana (por ejemplo, de acero, acero inoxidable, aluminio, etc.), que se extiende dentro del tubo para soportar el emisor. Uno o más medios para desacoplar térmicamente el emisor y la barra de soporte pueden proporcionarse. Al menos una de las pestañas puede comprender una entrada y/o una salida para que un medio de enfriamiento se transporte dentro del tubo. Para proporcionar energía al emisor, un suministro de energía eléctrica se proporciona. En particular, al menos una de las pestañas puede adaptarse para recorrido del

suministro de energía en el volumen de emisor.

De acuerdo con aún otro aspecto de la invención, uno o más de los objetos anteriores se logran por una sección de pared de un criodesecador para la producción de material a granel de partículas criodesecadas. En modalidades particulares, el criodesecador es un criodesecador de tambor giratorio. La sección de pared, por ejemplo, puede comprender una pestaña frontal o placa frontal de una cámara de alojamiento del criodesecador para alojar el tambor giratorio. La cámara de alojamiento, por ejemplo, puede ser una cámara de vacío, en donde el tambor se abre a la cámara de vacío. En modalidades específicas, la sección de pared puede soportar un dispositivo de calentamiento para calentar las partículas que se criodesecarán en el tambor giratorio del criodesecador, en donde el dispositivo de calentamiento puede ser cualquiera de las modalidades correspondientes descritas en la presente.

De acuerdo con otro aspecto de la invención, al menos uno de los objetos anteriores se logra por un criodesecador que comprende una sección de pared de acuerdo con cualquiera de las modalidades correspondientes descritas en la presente. El criodesecador puede comprender un tambor giratorio, en donde una superficie de pared interior del tambor giratorio se adapta para calentar las partículas que se criodesecarán. De acuerdo con estas modalidades, al menos

dos mecanismos de calentamiento se proporcionan durante la criodesecación, particularmente un calentamiento por el dispositivo de calentamiento soportado por la sección de pared descrita en la presente y/o un calentamiento mediante la superficie de pared interior del tambor giratorio. En este respecto, al menos una parte del tambor puede comprender dobles paredes.

Modalidades del criodesecador contemplan el empleo de medios adicionales o alternativos para proporcionar calor a las partículas durante un proceso de liofilización. De acuerdo con modalidades particulares, además de o como opción alternativa, además del calentamiento por radiación y/o el calentamiento de pared, puede emplearse calentamiento de microondas. Uno o más magnetrones pueden proporcionarse para generar microondas las cuales se acoplan en el tambor de preferencia por medio de guías de onda tales como, por ejemplo, uno o más tubos de metal. De acuerdo con una modalidad particular, se proporciona un magnetrón en asociación con una cámara de alojamiento del criodesecador adaptado para alojar el tambor giratorio (la cámara de alojamiento, por ejemplo, puede ser una cámara de vacío). Una sola guía de onda puede proporcionarse para guiar las microondas en el tambor.

La guía de ondas puede comprender un tubo de metal estacionario con un diámetro en el margen de, por ejemplo,

aproximadamente 10 cm a 15 cm. De preferencia, la guía de onda entra al tambor mediante una abertura en la placa frontal (o placa posterior) de la misma, por ejemplo mediante una abertura de recarga/carga. La guía de onda puede
5 colocarse o situarse en la cámara de vacío o la cámara de alojamiento con o sin acoplamiento con el tambor.

De acuerdo con varias modalidades de la invención, un criodesecador puede adaptarse para proporcionar varios mecanismos de calentamiento y, por ejemplo, puede comprender
10 al menos dos de los mecanismos de calentamiento siguientes:
1) un dispositivo de calentamiento que incluye uno o más emisores de radiación como se describe en la presente; 2) una o más paredes interiores que se pueden calentar del tambor y/o cámara de alojamiento para el tambor; y 3) uno o más de
15 los dispositivos de calentamiento por microondas antes mencionados. Uno o más de los diversos mecanismos de calentamiento pueden emplearse por proceso según sea adecuado de acuerdo con un régimen de proceso específicamente deseado.

20 Ventajas de la invención

Varias modalidades de la presente invención proporcionan una o más de las ventajas que se discuten en la presente. Por ejemplo, de acuerdo con modalidades de la presente invención, un dispositivo de calentamiento se
25 proporciona para calentar partículas que se criodesecarán en

un tambor giratorio de un criodesecador, en donde el dispositivo de calentamiento comprende un emisor de radiación que aplica calor de radiación a las partículas. El dispositivo de calentamiento permite la transferencia de energía de manera más eficiente a las partículas en comparación con métodos convencionales tales como calentamiento de una superficie interior del tambor (cuyo mecanismo no obstante puede emplearse adicionalmente o puede encontrarse disponible como otra opción de calentamiento para regímenes de proceso particulares).

Específicamente, cuando se calienta una pared interior del tambor de acuerdo con técnicas convencionales, una transferencia de energía desde la pared hasta las partículas se limita debido a la pegajosidad de las partículas. Ya que las partículas pegajosas pueden lograr la temperatura de la pared, la temperatura máxima de la pared se limita a la temperatura máxima admisible para las partículas mientras se evita, por ejemplo, la descongelación. Ya que la transferencia de energía que se puede lograr de esta manera es menor que la deseable para muchos regímenes de proceso (es decir, una transferencia de energía superior puede ser deseable), los tiempos de desecación se alargan de manera correspondiente con la aplicabilidad limitada correspondiente del proceso de criodesecación.

El calentamiento de la pared interior también puede

ser ineficiente por otra siguiente razón. En cualquier momento sólo una porción pequeña de la superficie interior de la pared del tambor se encontrará en contacto con el producto. De esta manera, dependiendo del nivel de llenado, es decir, tamaño de lote, la porción puede ascender a 25 % de la superficie de la sección principal del tambor, o puede ser mucho menor, por ejemplo, sólo 10 %. En otras palabras, aunque cada área de la superficie de pared del tambor se calienta (otras opciones no son prácticamente viables), la transferencia de energía sustancial se produce sólo durante periodos de tiempo cortos cuando la superficie se encuentra en contacto con el producto. La situación es aún peor para un sistema que comprende partículas predominantemente esféricas o esferoidales (pellas), cuyo sistema comprende algunos puntos de contacto con la pared en comparación con un sistema que comprende en su mayor parte gránulos, hojuelas, u otras partículas con superficies planas. Como resultado, el coeficiente de transferencia de calor para un sistema de partículas que comprende en su mayoría pellas es particularmente bajo. Generalmente, el calentamiento que se aplica a las porciones sin contacto de la superficie de tambor pueden no transferirse al menos directamente a las partículas, es decir, la transferencia de calor no puede enfocarse hacia el producto, sin contribuciones adicionales a la ineficiencia de este procedimiento.

Emplear un emisor de radiación de acuerdo con la invención puede ayudar a remover al menos el problema de la pegajosidad. Aún en casos en donde el emisor se encuentra permanentemente bajo operación, las partículas no se irradian
5 de manera normal por tiempos más largos debido a la rotación del tambor y el movimiento correspondiente y mezclado continuo de las partículas. De acuerdo con modalidades particulares, el emisor puede adaptarse por medios de reflexión y similares para irradiar de preferencia en una o
10 más áreas distintas del tambor y puede (por ejemplo, de manera controlada) configurarse para irradiar selectivamente esas porciones del tambor donde la mayor parte de las partículas se ubica (el lote).

El calor se transfiere principalmente en esas
15 partículas que forman momentáneamente la capa superior del lote con referencia al emisor, en donde la capa superior se reconstituye continuamente debido a la rotación de tambor. Partículas que se adhieren a la pared pueden entrar y salir de un área de radiación y por lo tanto también se someten a
20 calentamiento limitado solamente. Por lo tanto con este método de calentamiento, ninguna partículas se somete a sobrecalentamiento excesivo (el problema del contacto de partículas con el dispositivo de calentamiento se discute a continuación), es decir, la transferencia de energía se
25 distribuye más uniformemente sobre el sistema de partículas.

Como resultado, puede transferirse más energía al producto, que puede acortar los tiempos de desecación considerablemente. Como tal ejemplo, para una configuración convencional que utiliza calentamiento de pared interior de tambor como el único mecanismo de calentamiento durante la liofilización, 12 horas de tiempo de desecación se requerían. Proporcionar un dispositivo de calentamiento con un emisor de radiación de acuerdo con la invención resultaba en un tiempo de desecación de sólo 6 horas, es decir, una reducción del 50%.

Sin desear enlazarse a ninguna teoría particular o método de acción, se observa que un emisor de radiación puede operarse a una temperatura mucho mayor de la que es posible cuando se aplica calentamiento de pared de tambor interior, es decir, el emisor de radiación proporciona un potencial de transferencia de energía mucho mayor.

Emplear un emisor de radiación de acuerdo con la invención puede ayudar adicional o alternativamente a remover el problema de la transferencia de energía no enfocada. La radiación del emisor puede dirigirse hacia el producto por un simple medio de reflexión tal como un revestimiento reflector y similares, que conduce a una transferencia de calor enfocada con eficiencia de transferencia de energía correspondientemente superior. Además, la transferencia de calor se contempla no para depender de las formas de

partículas; por lo tanto el calor puede transferirse eficientemente a cualquier sistema de partículas, incluyendo sistemas de partículas que comprenden, por ejemplo, partículas de forma redonda predominantemente (por ejemplo, 5 pellas).

Aunque uno o más emisores de radiación pueden utilizarse para proporcionar un control optimizado de la temperatura de proceso durante la criodesecación, existe el problema de las temperaturas de operación elevadas de los 10 emisores. Por ejemplo, las temperaturas de operación del emisor mismo (condiciones atmosféricas) pueden encontrarse en el margen de aproximadamente entre +250°C a +400°C o más. Normalmente, las temperaturas de operación son mucho mayores que cualesquier umbrales de temperatura aceptables a partir 15 del punto de vista de calidad del producto. Limitar una operación de un emisor de radiación para limitar la temperatura de operación máxima no es una solución preferida, ya que entonces las capacidades de transferencia de calor pueden limitarse de manera correspondiente.

20 De acuerdo con modalidades de la invención, un dispositivo de calentamiento con un emisor de radiación además comprende un separador para separar las partículas dentro del tambor del emisor. El separador forma un volumen de emisor para abarcar el emisor. El separador se adapta para 25 separar el volumen de emisor del volumen de proceso de tambor

(el resto de). "Separación" se entenderá con referencia al menos a la capacidad de mantener las partículas que se criodesecarán lejos del emisor (al menos durante una operación del mismo). De acuerdo con varias modalidades de la invención, el separador se adapta para evitar que las partículas experimenten de manera adversa o se vean generalmente afectadas por la temperatura del emisor de radiación, al menos hasta que la temperatura de operación se encuentre demasiado elevada del punto de vista de calidad del producto.

El separador de esta manera puede proporcionar una separación, aislamiento, exclusión y/o segregación de las partículas del emisor (volumen) al proporcionar una barrera correspondiente alrededor del emisor, con lo cual se forma el volumen del emisor. En modalidades preferidas, la temperatura del emisor puede mantenerse fuera del volumen de proceso y/o se oculta con respecto a las partículas. De acuerdo con varias modalidades, el separador puede adaptarse para evitar cualquier transferencia de calor/energía sustancial del emisor (volumen de emisor) hacia el volumen de proceso, con la excepción de la radiación emitida por el emisor. Evitar "cualquier transferencia de energía sustancial" en este respecto significa que la transferencia de energía se entiende que significa que la calidad del producto no se deteriora y/o las especificaciones del producto no se desvían

de o se ven comprometidas.

De acuerdo con varias modalidades de la invención, el separador proporciona una barrera para evitar que trayectorias de partículas (o al menos una fracción o porción deseada de las mismas) se acerque o incluso entre en contacto con el emisor. Por ejemplo, tales trayectorias pueden desviarse por un tubo de vidrio, y/o un medio de cobertura tal como un techo, etc. Ya que las partículas pueden viajar a lo largo del volumen de tambor durante un proceso de criodesecación virtualmente en todas las direcciones con trayectorias complejas, generalmente una cortina simple o cubierta o protección no serán suficientes. De acuerdo con modalidades preferidas de la invención, el separador forma una barrera de partículas que abarca al menos una fracción sustancial de una superficie imaginaria que envuelve completamente el emisor, en donde la fracción comprende al menos de aproximadamente 50%, o 66%, o 75%, o más, de la superficie envolvente, y de preferencia comprende de aproximadamente 80%, o 90%, y de mayor preferencia comprende de aproximadamente 95%, o 97%, o 99%, o 100% (es decir, el separador encierra totalmente el emisor de radiación sin ninguna abertura hacia el volumen de proceso de tambor).

Se contemplan modalidades de la invención que comprenden un separador o un componente mismo formado de por ejemplo, una malla o tela (por ejemplo, un material de metal

o textil, siempre y cuando tal material soporte condiciones tales como la temperatura de operación del emisor así como las condiciones de proceso durante el proceso de criodesecación, proceso de limpieza/esterilización, etc.). De acuerdo con varias modalidades, las aberturas en la malla o tela son pequeñas lo suficiente para evitar que al menos las partículas sobre un tamaño predefinido (deseado) alcancen el volumen de emisor. Por ejemplo, un tamaño mínimo de partículas puede establecerse de acuerdo con un margen deseado de tamaños de partícula en el producto final y/o de acuerdo con una fracción tolerable de pérdida de masa de producto en el volumen de emisor, que puede calcularse basándose, por ejemplo, en tamaños de partícula conocidos y márgenes de tamaño en el lote que va a criodesecarse.

En otras modalidades, el separador comprende componentes sin malla o sin tela o similares con aberturas "microscópicas" comparables con los tamaños de partícula (por ejemplo, aberturas en el margen de milímetros o micrómetros), pero comprende sólo componentes con una superficie sustancialmente impermeable para las partículas de cualquier tamaño, formadas de un material tal como vidrio u otros materiales transparentes. Aunque tales componentes se encuentran desprovistos de aberturas microscópicas en el sentido anterior, pueden comprender aberturas "macroscópicas" más grandes que los tamaños de partícula (por ejemplo,

aberturas en el margen de centímetro), en donde estas aberturas pueden abrirse hacia el interior del tambor, o el exterior del tambor. Por ejemplo, un separador en forma de tubo simple puede abrirse con en uno o ambos de sus extremos
5 hacia el volumen de proceso de tambor o a un exterior del tambor.

Modalidades preferidas de la invención con componentes de separador que comprenden una o más aberturas macroscópicas sin embargo se cierran totalmente con
10 referencia al volumen de proceso de tambor y sólo pueden abrirse a un volumen externo al tambor. Por ejemplo, un separador en forma de tubo (o en forma de cono, etc.) puede tener un extremo de su tubo, cono, etc., que se proyecta en el tambor, este extremo se cierra, mientras el otro extremo
15 se ensambla, conecta o monta en la pared del y se abre hacia un exterior del tambor. Dependiendo de los escenarios de empleo pretendidos para el tambor, un volumen exterior puede comprender un volumen de proceso junto con el interior del tambor.

20 Por ejemplo, en una modalidad, el tambor se aloja dentro de una cámara de vacío adaptada para proporcionar o confinar un volumen de proceso para el proceso de criodesecación, proceso de limpieza/esterilización, etc. En esta modalidad, ninguna partícula puede entrar al volumen de
25 emisor directamente desde el interior del tambor. Sin

embargo, las partículas pueden dejar el tambor y pueden recorrer la porción de volumen de proceso exterior al tambor para alcanzar el volumen de emisor. Dependiendo de los regímenes de proceso deseados, el grado resultante de pérdida de partículas, contaminación potencial del emisor, deterioro potencial de la calidad del producto debido a que las partículas derretidas (parcialmente) pueden tolerarse en vista de otras ventajas tales como estabilidad incrementada del separador, simplicidad del diseño, y similares.

10 De acuerdo con modalidades preferidas de la invención, el volumen de emisor se cierra totalmente (al menos en el sentido macroscópico anteriormente definido, de preferencia también en el sentido microscópico) con respecto al volumen de proceso, independientemente de si se restringe
15 el volumen de proceso en el interior del tambor o no. En otras palabras, el volumen de emisor se cierra totalmente en el volumen de proceso de tambor y cualquier porción de volumen de proceso adicional que pueda ubicarse fuera del tambor. Por ejemplo, un volumen de emisor en forma de tubo o
20 de otra manera alargado puede proyectarse con un extremo libre hacia el volumen de proceso de tambor, mientras el otro extremo se fija, se ensambla o se monta en el tambor o una estructura de soporte externa al tambor. En aún otras modalidades, un volumen de emisor totalmente cerrado no se
25 conecta en ningún sentido (montado, ensamblado o fijado) con

ninguna parte del tambor tal como la pared del tambor, pestaña, o sección de placa del mismo, pero se soporta desde el exterior del tambor, por ejemplo, se soporta por un brazo de soporte que se extiende desde una sección de pared de la

5 cámara de alojamiento hacia el tambor.

En tales configuraciones, el dispositivo de calentamiento puede ubicarse permanente o temporalmente y de manera virtual en cualquier lugar dentro del volumen de proceso de tambor. En casos en donde el dispositivo de

10 calentamiento se monta de manera móvil con respecto al interior del tambor, modalidades de la invención contemplan un control de proceso que incluye una colocación y dirección del dispositivo de calentamiento para lograr la irradiación selectiva sobre las ubicaciones de producto específicas

15 dentro del tambor durante el proceso de criodesecación. Esto contribuye a optimizar adicionalmente la transferencia de energía, reducir el consumo de energía y acortar los tiempos de desecación.

Un volumen de emisor "cerrado" se considera cerrado

20 con respecto al recorrido de las partículas entre el volumen de emisor y el volumen de proceso (tambor). Para un volumen de emisor "herméticamente cerrado", no sólo se evita el recorrido de las partículas, sino también la materia sólida o gaseosa o líquida no puede intercambiarse entre el volumen de

25 emisor y volumen de proceso (tambor). Sin embargo, con

respecto al volumen de emisor, los términos "cerrado" y "herméticamente cerrado" no excluyen el suministro de energía para el emisor de radiación, el suministro y/o remoción de un medio de enfriamiento, medios de limpieza/esterilización, etc.

Modalidades de la invención que proporcionan la separación hermética entre el volumen de proceso de tambor y el volumen de emisor permite el control separado de por ejemplo, las condiciones termodinámicas tales como presión y temperatura en el volumen de proceso de tambor por un lado y en el volumen de emisor (y/o un volumen de aislamiento) por el otro. Las condiciones termodinámicas en el volumen de proceso con frecuencia se denominan como "condiciones de proceso" en la presente. Por ejemplo, un control de condiciones dentro del volumen de proceso de tambor puede referirse al control de condiciones de proceso según se requiera para proceso de criodesecación.

De acuerdo con algunas modalidades, las condiciones dentro del volumen de emisor pueden comprender la presión atmosférica en comparación, con por ejemplo, condiciones de vacío en el volumen de proceso de tambor durante la criodesecación. Condiciones en el volumen de emisor además pueden comprender valores de temperatura definidos, márgenes o perfiles, que se logran al enfriar el volumen de emisor. El mecanismo de enfriamiento para el volumen de emisor puede

desacoplarse totalmente de cualquier mecanismo de enfriamiento o calentamiento para el volumen de proceso (tambor). Como resultado, por ejemplo, un medio de enfriamiento no estéril puede utilizarse para enfriar el
5 volumen de emisor (y/o el volumen de aislamiento). El enfriamiento puede evitar los efectos de cualesquier temperaturas en exceso que resulten de la operación del emisor de alcanzar el volumen de proceso de tambor o las partículas en el mismo. De esta manera, para una superficie
10 del separador u otros componentes del dispositivo de calentamiento que confrontan el volumen de proceso de tambor y que potencialmente es propenso a que partículas se acerquen o entren en contacto con la superficie, una temperatura de superficie puede controlarse según se requiera para cualquier
15 régimen de proceso individual, composiciones de partícula, etc.

Por consiguiente, varias modalidades de la invención permiten la reducción de impactos potencialmente negativos que pueden resultar de altas temperaturas de
20 operación de emisores y por lo tanto permiten la utilización de la entrada de energía potencialmente elevada de emisores de radiación, como se requiere por los procesos de criodesecación con tiempos de desecación más cortos que los actualmente disponibles. En otras palabras, de acuerdo con
25 modalidades de la invención, las modalidades de

criodesecador/conceptos se proporcionan que reducen los impactos potencialmente negativos de las altas temperaturas de operación de emisores de radiación, con lo cual ensanchan sustancialmente la aplicabilidad de emisores de radiación en el campo de criodesecación, en particular, tambor giratorio basado en criodesecación.

Modalidades de la invención proporcionan una reducción considerable de tiempos de desecación en comparación con diseños convencionales, por ejemplo, por un factor de aproximadamente 10%, o 20%, o 25% o más, de preferencia por aproximadamente 33% o más, particularmente de preferencia por aproximadamente 50% (mitad del tiempo de desecación convencional), o más. Como consecuencia, modalidades de la invención permiten una reducción en el consumo de energía para el proceso de criodesecación. Tiempos de desecación más cortos, por ejemplo, conducen a menos consumo de energía para mantener, por ejemplo, condiciones de vacío en el volumen de proceso, o condiciones de temperatura en el condensador, etc., durante el tiempo de proceso.

De acuerdo con varias modalidades de la invención, para criodesecadores de tambor giratorio que incluyen dispositivos de calentamiento basados en uno o más emisores de radiación, conceptos de diseño integrados que incluyen disposiciones para CiP/SiP pueden proporcionarse. Por ejemplo, los separadores que proporcionan una separación

hermética entre el volumen de proceso de tambor y el volumen de emisor pueden diseñarse para asegurar una protección confiable de partículas que se ven influenciadas negativamente por el emisor (por ejemplo, el separador puede
5 evitar una descongelación parcial o total debido a la transferencia de calor excesiva del emisor). Esto contribuye a asegurar una alta calidad del producto, y, además, contaminación/polución del volumen de proceso de tambor también pueden reducirse, lo cual de otra manera puede
10 resultar de, por ejemplo, partículas derretidas parcial o totalmente que se adhieren a una pared del tambor y/u otro equipo dispuesto en el volumen de proceso de tambor (por ejemplo, equipo de detección, cámaras, toberas para limpieza/esterilización, y similares). En este respecto, una
15 polución del emisor de radiación por sí misma con las partículas parcial o totalmente derretidas también puede evitarse. Por consiguiente, en algunas modalidades, no existe necesidad de equipo o procedimientos de
limpieza/esterilización potencialmente complejos (por
20 ejemplo, limpieza manual) para eliminar tal polución del interior del tambor y/o el emisor de radiación.

Con una vista de CiP/SiP, de acuerdo con modalidades de la invención, pueden proporcionarse conceptos optimizados que comprenden diseños adecuados del dispositivo
25 de calentamiento, en particular las superficies del

dispositivo de calentamiento que confrontan el volumen de proceso. Por ejemplo, estructuras tipo tubo para el separador u otros componentes del dispositivo de calentamiento pueden tener un perfil sustancialmente "redondo", mientras el tubo mismo puede ser un tubo recto, pero también puede ser de una forma tipo U o cualesquier otras formas con superficies reducidas potencialmente propensas a acumulación de contaminación, adherencia de partículas, etc. Generalmente, de acuerdo con modalidades de la invención, los componentes del dispositivo de calentamiento tales como separadores pueden proporcionarse con áreas de borde reducidas, rebordes o áreas de canto, y similares. De acuerdo con una modalidad ejemplar, el separador puede comprender sustancialmente una estructura simple tal como un tubo de vidrio recto (con uno o dos componentes de terminación tales como pestañas) sin entradas, inserciones, rebajos, bordes, etc.

De acuerdo con varias modalidades de la invención, los dispositivos de calentamiento adaptados, por ejemplo, para CiP/SiP permanentemente pueden encontrarse en su lugar dentro del tambor, es decir, pueden colocarse no sólo durante la criodesecación, sino también durante los procesos de limpieza/esterilización, etc. Esto puede contribuir a simplificar un diseño de criodesecador. De acuerdo con otras modalidades, el dispositivo de calentamiento se dispone para poderse remover del interior del tambor, por ejemplo, por

medio de un brazo de pivote de soporte, brazo giratorio, y similares. De acuerdo con modalidades particulares, por ejemplo, el separador puede tener formas o configuraciones optimizadas para CiP/SiP y para estabilidad mecánica. Por
5 ejemplo, un separador que comprende un tubo de vidrio con sección transversal sustancialmente circular, o una sección transversal casi circular tal como (de preferencia ligeramente) una sección transversal ovalada, puede proporcionar una estabilidad mecánica optimizada, mientras se
10 reducen además los espesores de pared requeridos para el tubo, con lo cual además al mismo tiempo optimiza la capacidad de transmisión (para la radiación del emisor incidente en el producto) y peso (del dispositivo de calentamiento, que requiere soporte).

15 Modalidades de acuerdo con la invención, que proporcionan un cierre hermético entre el volumen de proceso (tambor) y el volumen de emisor, también puede evitar validaciones costosas del volumen de emisor de acuerdo con requisitos regulatorios tales como la GMP ("Buena Práctica de
20 Fabricación"). El emisor mismo, así como cualquier equipo adicional incluido dentro del volumen de emisor (o volumen de aislador) del separador se excluyen del volumen de proceso de tambor y por lo tanto no se someten a ningún requisito de validación. Esto puede relacionarse con equipo de
25 enfriamiento, cualquier equipo para soportar el radiador, así

como equipo de detección libre de contacto tal como sensores de temperatura, sensores de humedad, sensores ópticos tales como cámaras, sensores de láser y cualquier equipo de sensor activo o pasivo, siempre y cuando los sensores puedan operar a través del separador, por ejemplo, porciones de transmisión de los mismos. La operación de sensor puede requerir capacidad de transmisión del separador en diferentes áreas de longitud de onda, por ejemplo, en la señal óptica, infrarroja, ultravioleta, etc., el vidrio de cuarzo como material para el separador puede proporcionar capacidad de transmisión adecuada en longitudes de onda requeridas.

No existe ningún requerimiento, tal como requisitos de esterilidad, requisitos de limpieza/esterilización correspondientes, y similares, para un volumen de emisor herméticamente separado (volumen de aislamiento), disposición del equipo discutido en lo anterior en el mismo puede simplificar el diseño y reducir los costos. De acuerdo con modalidades ejemplares, la disposición del equipo de sensor dentro del volumen de emisor (o volumen de aislamiento) puede reducir los costos para el equipo de sensor libre de contacto. De acuerdo con modalidades particulares, un mecanismo de enfriamiento para el volumen de emisor puede hacer uso de un medio de enfriamiento no estéril de manera que un nitrógeno no estéril o aire no estéril, que reduce considerablemente los costos en comparación con utilizar un

medio de enfriamiento estéril tal como nitrógeno estéril o aire estéril. Un enfriamiento de aire de acuerdo con algunas modalidades puede implementarse como sistema de enfriamiento abierto, reduciendo adicionalmente los costos.

5

Breve Descripción de las Figuras

Aspectos adicionales y ventajas de la invención se volverán aparentes a partir de la siguiente descripción del ejemplo explicativo y modalidades preferidas como se ilustra
10 en las figuras, en las cuales:

La Figura 1 es una ilustración en corte transversal de un ejemplo explicativo de un criodesecador de tambor giratorio que incluye un dispositivo de calentamiento;

la Figura 2 es una ilustración en perspectiva del
15 dispositivo de calentamiento del criodesecador de la Figura 1;

la Figura 3 es una vista en planta sobre componentes del dispositivo de calentamiento de la Figura 2;

la Figura 4 es una vista en corte transversal del
20 separador del dispositivo de calentamiento de las figuras precedentes;

las Figuras 5A-D son vistas en corte transversal de varias modalidades de componentes del separador;

la Figura 6 es una ilustración en corte transversal
25 de una modalidad preferida de un criodesecador de tambor

giratorio de acuerdo con la invención;

la Figura 7A es una ilustración alargada del área en la Figura 6 marcada con C;

la Figura 7B es una ilustración alargada del área
5 en la Figura 6 marcada con J;

la Figura 8A es una ilustración en corte transversal alargada del dispositivo de calentamiento de la Figura 6 a lo largo de la línea N-N;

la Figura 8B es una ilustración en corte
10 transversal alargada del dispositivo de calentamiento de la Figura 6 a lo largo de la línea P-P;

la Figura 9A es una vista en perspectiva del dispositivo de calentamiento de la Figura 6;

la Figura 9B es una vista lateral del dispositivo
15 de calentamiento de la Figura 6; y

la Figura 9C es una vista en planta del dispositivo de calentamiento de la Figura 6 desde el lado izquierdo en la Figura 6.

20 Descripción detallada de ejemplos explicativos y modalidades preferidas

La Figura 1 ilustra de manera esquemática una vista en corte transversal de un ejemplo 100 explicativo de un criodesecador que comprende un tambor 102 giratorio soportado
25 dentro de una cámara 104 de alojamiento por un soporte 106

giratorio simple. La cámara 104 de alojamiento se implementa como cámara de vacío y se conecta mediante la abertura 108 con la bomba 110 y condensador de vacío. El criodesecador 100 se adapta para criodesecar partículas tales como micropartículas, de preferencia micropellets, bajo condiciones cerradas, es decir bajo condiciones de esterilidad y/o contención.

El tambor 102 comprende una abertura 112 en su placa 114 posterior y una abertura 116 en su placa 118 frontal. La abertura 116 se adapta para cargar el tambor 102 con partículas mediante una sección 120 de transferencia que comprende un tubo 122 de guía interior para guiar un flujo de producto desde un almacén/recipiente de partículas corriente arriba y/o un dispositivo de generación de partículas (tal como una cámara de aspersión, torre de granulación, y similares) en el tambor 102.

El tambor 102 comprende un dispositivo 124 de calentamiento para calentar un volumen 126 de proceso de tambor dentro del tambor y un sistema 127 de partículas (lote) cargado en el tambor 102 mediante el tubo 122 y transportado por el tambor 102 durante la criodesecación. Se observará que el volumen de proceso para establecer las condiciones de proceso para criodesecar es todo el interior 128 de la cámara 104 de vacío, que comprende la porción 126 de volumen de proceso (volumen de proceso de tambor) dentro

del tambor así como una porción 130 de volumen de proceso fuera del tambor.

Un proceso de criodesecación puede iniciarse, por ejemplo, al enfriar el volumen 128 de proceso a temperaturas
5 óptimas para un proceso eficiente de criodesecación, y en paralelo o después de la misma, estableciendo condiciones de vacío y cargando las partículas 127 mediante el tubo 122 de guía en el tambor 102. Tal enfriamiento puede lograrse por un equipo de enfriamiento dispuesto junto con el tambor 102 y/o
10 la cámara 104 de vacío.

Durante la criodesecación, la bomba de vacío y el condensador 110 se operan para extraer el vapor de sublimación del volumen 126 de proceso de tambor mediante aberturas 112, 116. Debido a la sublimación de vapor, la
15 temperatura de las partículas y en el volumen 128 de proceso disminuye bajo valores óptimos. El control de proceso impulsa el proceso de criodesecación de acuerdo con un régimen de proceso optimizado, que requiere que el calor tiene que aplicarse a las partículas para mantener el nivel de
20 temperatura óptimo/margen para liofilización. Mecanismos convencionales para aplicar calor comprende, entre otros, calentar una superficie de pared interior del tambor 102. Aunque el ejemplo explicativo del criodesecador 100 como se ilustra en las figuras 1 a 5D y descrito aquí no se pretende
25 para excluir la utilización de tales métodos convencionales,

la siguiente discusión se enfoca en la aplicación de calor por el dispositivo 124 de calentamiento a las partículas 132.

La Figura 2 ilustra en una vista en perspectiva, el dispositivo 124 de calentamiento en detalle adicional. La Figura 3 es una vista en planta esquemática que ilustra componentes diversos del dispositivo 124 de calentamiento. Se observa que la Figura 2 ilustra una sección transversal parcial de la sección 120 de transferencia mientras la Figura 3 representa solo el tubo 122 de guía. La Figura 4 ilustra componentes particulares del dispositivo 124 de calentamiento en una vista en corte transversal.

El dispositivo 124 de calentamiento comprende un emisor 202 de radiación para aplicar calor de radiación a las partículas 127 (véase Figura 1). El dispositivo 124 de calentamiento además comprende un separador 204 para separar partículas 127 del emisor 202. El separador 204 comprende un tubo 302 de vidrio de forma generalmente cilíndrica. Un volumen 206 de emisor definido dentro del tubo 302 además se confina por las pestañas 208, 210, que separan herméticamente el volumen 126 de proceso de tambor y el volumen 206 de emisor entre sí. El dispositivo 124 de calentamiento además comprende medios 212 de cobertura, que a su vez comprenden un techo 214 de una sola caída y transporta el equipo adicional tal como las toberas 216 de acceso a medios de limpieza/esterilización.

El dispositivo 124 de calentamiento además comprende un brazo 304 de soporte, el cual se conecta a la placa 134 frontal de la cámara 104 de vacío. La tubería 218 se proporciona para: (1) suministrar un medio de enfriamiento al volumen 206 de emisor, (2) remover el medio de enfriamiento después del contraflujo del mismo través del techo 214 desde el dispositivo 124 de calentamiento, y (3) suministrar el medio de limpieza/esterilización a las toberas 216.

10 Regresando a la configuración detallada del dispositivo 124 de calentamiento, el tubo 302 de vidrio puede formarse de vidrio con capacidad de transmisión optimizada para la radiación emitida en operación por el emisor 202. El emisor 202 puede ser un emisor de IR con máxima capacidad de
15 transmisión en el margen de aproximadamente 1 μm a 2 μm , y el tubo 302 de vidrio puede formarse de cristal de cuarzo con una capacidad de transmisión de 95% o más en ese margen de longitud de onda. Un espesor de pared del tubo 302 de vidrio de preferencia se selecciona de acuerdo con la capacidad de
20 transmisión maximizada así como la estabilidad mecánica optimizada.

El emisor 202 se soporta dentro del volumen 206 de emisor por una barra 402 de acero plana que se extiende dentro del tubo 302, en donde sujetadores 404 para sujetar el
25 emisor 202 se desacoplan térmicamente de la barra 402

mediante el medio 406 de aislamiento.

En la medida que se establece la separación hermética, incluso si, por ejemplo, las condiciones estériles en el volumen 126 de proceso (128, 130) se establecen o
5 mantienen, no hay necesidad de establecer condiciones estériles en el volumen 206 de emisor.

Con respecto ensamblar las pestañas 208, 210 con el tubo 302, podrían proporcionarse roscas como una opción. Adicional o alternativamente, puede emplearse enlace
10 adhesivo, siempre y cuando cualquier adhesivo o engomado utilizado se encuentre libre de emisión. El ejemplo 100 explicativo ilustrado en las figuras implementa una solución adicional, que puede combinarse con una o más de las opciones antes mencionadas. Cuatro varillas 220 de acero se extienden
15 dentro y a lo largo de la longitud del tubo 302 que conecta ambas pestañas 208, 210 entre sí y pestañas 208, 210 de tracción sobre los extremos del tubo 302 (pueden utilizarse más o menos varillas del mismo material o diferente).

Sin embargo, el ejemplo 100 explicativo ilustrado
20 en las figuras 1 a 4 implementa otra solución. Cuatro varillas 220 de acero se extienden dentro y a lo largo de la longitud del tubo 302 que conecta ambas pestañas 208, 210 entre sí y pestañas 208, 210 de tracción sobre los extremos del tubo 302 (pueden utilizarse más o menos varillas del
25 mismo material o diferente). La propiedad "sellado" se

entiende como "libre de fuga" para cualquier materia gaseosa, líquida y/o sólida, que se mantendrá para diferencias de presión de por ejemplo, condiciones atmosféricas en el volumen 206 de emisor, y las condiciones de vacío en el
5 volumen 126 de proceso de tambor, en donde el vacío puede significar una presión tan baja como 10 mbares, o 1 mbar, o 500 μ bares, o 1 μ bar; y también las condiciones de presión en exceso en el volumen 126 de proceso de tambor, que puede significar una presión tan alta como 1.5 bares, o 2 bares, o
10 3 bares, o más.

Cualquier medio de sellado empleado tiene que ser capaz de soportar no sólo la presión, sino también otras condiciones durante la criodesecación, limpieza, etc., en el lado del volumen 126 de proceso así como las condiciones en
15 el lado del volumen 206 de emisor, por ejemplo, durante la operación del emisor 202; además, el medio de sellado tiene que sellar estas condiciones entre sí. Cualquier material de sellado debe ser resistente a absorción y, con respecto ejemplar a las condiciones de temperatura, debe soportar
20 bajas temperaturas tales como las temperaturas alrededor de -40°C a -60°C así como altas temperaturas alrededor de +130°C en el lado del volumen 126 de proceso, para evitar fragilidad y/o desgaste con riesgo de que resulte de las mismas contaminación del producto.

25 La superficie exterior del tubo 302 de vidrio que

confronta el volumen 126 de proceso se enfría para evitar
impacto negativo de las altas temperaturas de operación del
emisor 202 en las partículas 127. El enfriamiento se logra al
adaptar el volumen 206 de emisor como volumen de enfriamiento
5 para transportar completamente un medio de enfriamiento tal
como aire no estéril, nitrógeno, etc. El aire, por ejemplo,
puede tener temperatura ambiente, o puede enfriarse,
dependiendo de la barrera deseada o propiedades de blindaje
para el separador 204. Otras sustancias (no inflamables)
10 también pueden utilizarse. El medio de enfriamiento fluye
dentro del brazo 304 de soporte y una entrada proporcionada
en la pestaña 210 en el volumen 206 de emisor/enfriamiento,
sale del volumen 206 mediante una salida 222 en la pestaña
208 y refluye mediante la tubería 224, el techo 214 y una de
15 las tuberías 218, y elimina de esta manera el calor del
emisor 202 durante una operación del mismo.

En el ejemplo ilustrado en las Figuras 2 a 4, el
tubo 302 de vidrio es un tubo recto simple con una sección
transversal circular, el volumen 206 de emisor es idéntico al
20 volumen de enfriamiento, y el medio de enfriamiento fluye a
través del mismo en una dirección solamente. Sin embargo,
otras configuraciones pueden contemplarse. De acuerdo con
otro ejemplo 500 ilustrado en sección transversal en la
Figura 5A, el tubo 502 de vidrio también puede tener una
25 superficie 504 exterior circular. Sin embargo, el tubo 502 de

vidrio comprende una pared 506 de división o subdivisión interna que se subdivide el volumen interno del tubo 502 en un sub-volumen superior o sub-tubo 508 y un sub-volumen inferior o sub-tubo 510. Tal configuración puede proporcionar
5 alta estabilidad mecánica (y por consiguiente también puede permitir la reducción del espesor de pared de las paredes 518 exteriores del tubo 502), y proporciona dos sub-volúmenes dentro de un tubo, en donde los sub-volúmenes 508 y 510 pueden o no conectarse entre sí. Por ejemplo, la pared 506
10 puede tener una o más aberturas en uno o ambos extremos del tubo 500 y/o en otras posiciones.

Varios escenarios de implementación se contemplan. Un emisor 512 puede proporcionarse en el sub-tubo 510 inferior. Un medio de enfriamiento puede transportarse, por
15 ejemplo, a través del sub-tubo 510 inferior en una dirección hacia adelante, como se indica por el símbolo 514, y puede transportarse en una dirección hacia atrás (símbolo 516) a través del sub-tubo 508 superior. Por consiguiente, el equipo de otra manera requerido para contraflujo del medio de
20 enfriamiento puede guardarse, en donde tal equipo puede tener que disponerse de manera externa al tubo 502, por ejemplo en un volumen de proceso, y por lo tanto guardar tal equipo es benéfico, y puede contribuir a simplificar un diseño del dispositivo de calentamiento y/o la limpieza/esterilización
25 de estas partes del dispositivo de calentamiento que

confrontan un volumen de proceso de tambor.

De acuerdo con otros ejemplos, el sub-volumen 508 superior puede no utilizarse para guiar ningún medio de enfriamiento, pero puede diseñarse como volumen cerrado, que
5 por ejemplo, puede evacuarse para servir como volumen de aislamiento (de manera pasiva) para aislar el volumen 510 de emisor contra un volumen 520 de proceso de tambor circundante.

Otro ejemplo de un tubo de vidrio 526 se ilustra en
10 la Figura 5B. Un sub-volumen interior o un sub-tubo 528 se abarca por y se extiende dentro de un tubo 530 exterior, en donde los tubos 528, 530 se disponen de manera concéntrica entre sí. En este ejemplo, un emisor 532 se dispone dentro del tubo 528. El espacio 534 anular definido entre el tubo
15 interior 528 y exterior 530 puede utilizarse como volumen de aislamiento. Por ejemplo, el volumen 534 puede evacuarse para aislar un volumen 536 de proceso de tambor circundante de temperaturas de operación potencialmente elevadas del emisor 532. De acuerdo con el ejemplo ilustrado en la Figura 5B, un
20 medio de enfriamiento se guía a lo largo de una dirección 538 hacia adelante mediante el tubo 528 interior. El medio de enfriamiento tiene que guiarse externamente fuera del dispositivo de calentamiento correspondiente, siempre y cuando el espacio 534 anular se utilice sólo como volumen de
25 aislamiento. De acuerdo con otra alternativa, el medio de

enfriamiento podría transportarse en una dirección hacia atrás mediante el volumen 534.

Una variación del ejemplo de la Figura 5B se ilustra con líneas 542 discontinuas pretendidas para indicar que el espacio 534 anular puede subdividirse (por paredes 542 interiores) en un sub-volumen 544 superior y un sub-volumen 546 inferior. De acuerdo con un ejemplo, un medio de enfriamiento por ejemplo, podría guiarse en una dirección hacia adelante a lo largo del sub-volumen 546 y en una dirección hacia atrás a lo largo del sub-volumen 544. Otras configuraciones que utilizan uno o más de los sub-volúmenes 538, 544 y 546 para guiar un medio de enfriamiento a través de los mismos en una o más direcciones pueden contemplarse. De acuerdo con un ejemplo particular, el sub-volumen 538 puede cerrarse con, por ejemplo, condiciones de presión atmosférica, mientras un medio de enfriamiento seguía mediante los sub-volúmenes 544 y 546 para eliminar el flujo de calor mediante las paredes del tubo 528 que resultan de una operación del emisor 532 .

Aunque en la configuración de la Figura 5B, los espacios 544 y 546 anulares superior e inferior se ilustran con secciones transversales similares y de rotación simétrica, otros ejemplos pueden tener una configuración diferente. Por ejemplo, un espacio anular puede tener una variación angular en ancho. Adicional o alternativamente, un

espacio anular superior e inferior no necesariamente puede formarse de manera simétrica. Además, aunque las paredes 506, 542 de sub-división se extienden horizontalmente en las Figuras 5A, y 5B, respectivamente, pueden contemplarse otras 5 configuraciones, en donde desviaciones de una orientación estrictamente horizontal por ejemplo, pueden seleccionarse de acuerdo con una dirección de una radiación de emisor que es incidente al producto (lote) producto que va a calentarse.

La Figura 5C ilustra otra configuración, en donde 10 un tubo 552 con una sección transversal circular exterior comprende la pared 554 con un espesor de pared variado. Específicamente, una porción 556 superior del tubo 552 tiene un espesor más grande, mientras el espesor disminuye hacia una porción 558 inferior. Un tubo 560 capilar se ilustra el 15 cual puede utilizarse, por ejemplo, para guiar un medio de enfriamiento a través del mismo para enfriarla porción 556 superior del tubo 552 y por consiguiente eliminar el calor. En la configuración ilustrada en la Figura 5C, el medio de enfriamiento se guía en una dirección 562 hacia adelante a 20 través del tubo 560 y en una dirección 564 hacia atrás a través del volumen 566 de emisor que comprende el emisor 568. Otras opciones para transportar un medio de enfriamiento a través de uno o ambos tubos/volúmenes 560, 566 se contemplan y se encuentran dentro de las variaciones de diseño de 25 rutina.

La Figura 5D ilustra una configuración adicional. Un tubo 582 con perímetro circular que comprende la pared 584 que confina el volumen 586 de emisor que recibe el emisor 588. Una pluralidad de tubos 590 capilares se integran dentro de la pared 584. Un medio de enfriamiento (por ejemplo, un líquido de enfriamiento) puede transportarse a través de uno o más de los tubos 560 capilares en una dirección hacia delante y/o hacia atrás para eliminar el calor operacional del emisor 558. Adicional o alternativamente, un medio de enfriamiento puede transportarse mediante el volumen 586 de emisor. Aunque se disponen tubos 560 capilares en un patrón regular dentro de la pared 554, de acuerdo con otras configuraciones, los tubos capilares pueden agruparse, por ejemplo, para ubicarse de preferencia en una porción superior de una pared tubular.

Las configuraciones tubulares ilustradas en la presente adicionalmente pueden comprender medios de reflexión tales como por ejemplo, capas de reflexión, de manera que la radiación del emisor pueda dirigirse de preferencia para ser incidente al producto.

Con referencia nuevamente al dispositivo 124 de calentamiento ilustrado en las Figuras 2 a 4, el techo 214 se pretende para cubrir el separador 204 de la parte superior. De esta manera, las partículas que recorren el volumen 126 de proceso de tambor (véase Figura 1) desde la parte superior

hasta la parte inferior pueden re-dirigirse lejos del tubo 302 de vidrio. La disposición del techo 214 puede reducir los requerimientos de enfriamiento para el separador 204, de manera más precisa, los requisitos para una temperatura
5 máxima admisible para la superficie del tubo 302 de vidrio que confrontan el volumen de proceso de tambor.

El techo 214 tiene que implementarse como techo de una sola caída, ya que éste y tipos similares de cubiertas particularmente son adecuados para una fácil
10 limpieza/esterilización dentro de los conceptos de CiP/SiP. Los puntos 216 de acceso del medio de limpieza/esterilización se adaptan para suministrar medios de limpieza/esterilización para limpiar/esterilizar el dispositivo 124 de calentamiento así como el interior del tambor 102 giratorio. En este
15 respecto, las toberas 216 se colocan en posiciones opuestas, en la parte superior del medio 212 de cobertura.

Aunque el medio 212 de cobertura se muestra separado de los otros componentes del dispositivo 124 de calentamiento (tal como el separador 204 que incluye el tubo
20 302 de vidrio), de acuerdo con otras configuraciones, un medio de cobertura puede encontrarse en contacto inmediato con por ejemplo, un componente separador tal como un tubo de vidrio que confina un volumen de emisor. De acuerdo con un ejemplo, puede formarse un medio de cobertura como techo
25 arqueado, que incluye opcionalmente un mecanismo de

enfriamiento para enfriar el techo. Tal medio de cobertura al mismo tiempo podría funcionar como medio de reflexión para dirigir la radiación del emisor hacia las direcciones deseadas.

5 Con referencia ejemplar al ejemplo explicativo
ilustrado en las Figuras 1 a 4, cada uno de los siguientes
ensambles puede contemplarse como unidad de intercambio. El
dispositivo 124 de calentamiento, con o sin el brazo 304 de
soporte (en el estado montado desmontado), con o sin la placa
10 134 frontal (en estado montado o desmontado), y con o sin la
sección 120 de transferencia (en el estado montado o
desmontado); el separador 204 que incluye el tubo 302 de
vidrio y las pestañas 208, 210 con o sin el equipo interno
tal como el emisor 202; y/o el tubo 302 de vidrio con o sin
15 el emisor 202.

En lo siguiente, una modalidad preferida de un
dispositivo de calentamiento de acuerdo con la invención se
describe en función de las figuras 6 a 9C. Aquí, se observará
que los componentes circundantes así como los componentes
20 adicionales o componentes similares del ejemplo explicativo
antes descrito de un dispositivo de calentamiento también
aplican para la modalidad preferida descrita a continuación
de un dispositivo de calentamiento de acuerdo con la
invención, donde es adecuado, y una descripción detallada de
25 lo mismo, de esta manera, se omite para evitar redundancia.

Sin embargo, donde aplique, las descripciones del ejemplo explicativo pueden adoptarse a la modalidad preferida como se describe a continuación. En particular, la modalidad preferida del dispositivo de calentamiento como se describe en lo siguiente se puede aplicar en el criodesecador como se muestra en la Figura 1 y se describe en las partes respectivas anteriores.

La Figura 6 es una ilustración en corte (a lo largo del eje longitudinal) de una modalidad preferida de un dispositivo 624 de calentamiento de acuerdo con la invención. En esta ilustración, el dispositivo 624 de calentamiento se conecta a la placa 134 frontal de la cámara 104 de vacío. La tubería 718 similar a la tubería 218 en la Figura 1 se proporciona para: (1) suministrar un medio de enfriamiento a un volumen 706 de emisor por un tubo 718a de suministro de enfriamiento, (2) remover el medio de enfriamiento después del contraflujo del mismo a través del tubo 718b de escape de enfriamiento, y opcionalmente (3) suministrar el medio de limpieza/esterilización a las toberas opcionales respectivas (no mostradas) fuera del volumen 706 de emisor.

El dispositivo 624 de calentamiento además comprende un separador 704 para separar las partículas 127 de dos emisores 702 de radiación. El separador 704 en forma de domo o viga consiste de un tubo de vidrio alargado de forma generalmente cilíndrica, en donde la forma particular del

tubo de vidrio proporciona una estabilidad mejorada del separador 704 contra la alta presión, tal como la alta presión durante la esterilización. El volumen 706 de emisor definido dentro del separador 704 además se confina por el extremo 704a libre cerrado del separador 704 y una placa 725 de soporte, que separa el volumen 126 de proceso de tambor y el volumen 706 de emisor entre sí. El dispositivo 624 de calentamiento opcionalmente lleva el equipo adicional tal como toberas de acceso de medio de limpieza/esterilización (no mostradas), similares al ejemplo explicativo de las Figuras 1 a 4.

Regresando a la configuración detallada del dispositivo 624 de calentamiento, el tubo de vidrio puede formarse de vidrio con capacidad de transmisión optimizada para la radiación emitida en la operación por los emisores 702. De acuerdo con varias configuraciones, cada emisor 702 puede ser un emisor de IR con máxima capacidad de transmisión en el margen de aproximadamente 1 μm a 2 μm , y el separador 704 puede formarse de cristal de cuarzo con una capacidad de transmisión de 95% o más en este margen de longitud de onda. Un espesor de pared del vidrio de preferencia se selecciona de acuerdo con capacidad de transmisión maximizada así como estabilidad mecánica optimizada.

Como puede obtenerse a partir de la Figura 6, el separador 704, o mejor su extremo 704a libre, se proyecta al

volumen 126 de proceso de tambor, en donde el otro extremo o extremo 704b base del tubo de vidrio del separador 704 se mantiene dentro de una estructura de adaptación de varios componentes en una forma tal que el separador 704 se mantiene
5 en una forma giratoria alrededor de su eje longitudinal. De esta manera, en una forma en voladizo, el dispositivo 624 de calentamiento se coloca libremente dentro del volumen 126 de proceso sin necesidad de un montaje del extremo 704a del separador 704 del dispositivo 624 de calentamiento dentro del
10 volumen 126 de proceso, con lo cual se hace posible en caso de falla del dispositivo 624 de calentamiento durante el proceso de criodesecación intercambiar el dispositivo 624 de calentamiento fácilmente.

En cuanto a la estructura particular del separador
15 704 de la modalidad preferida, el extremo 704b base del separador 704 comprende un borde 705 tipo canto proporcionado integralmente en su cara extrema, cuyo borde 705 se proyecta radialmente fuera del cuerpo principal del tubo de vidrio del separador 704. En particular, como puede observarse en
20 detalle alargado en la Figura 7B, el extremo 704b base del separador 704, especialmente sobre borde 705 del separador, se mantiene dentro de un manguito 730 de aislador cilíndrico, el manguito 730 de preferencia consiste al menos en parte de Polioximetileno (POM), que prohíbe un contacto directo entre
25 el tubo de vidrio del separador 704 y los componentes de

metal de la estructura de adaptación para asegurar una hermeticidad del dispositivo 624 de calentamiento en vista de los diferentes coeficientes de expansión térmica de los componentes estructurales diferentes del dispositivo 624 de calentamiento. El manguito 730 de aislador de preferencia se fija en el exterior del tubo de vidrio del separador 704 por medio de engomado de silicona o similar, para unir herméticamente el manguito 730 con el separador 704 y para proporcionar hermeticidad entre estos componentes. Además, el manguito 730 de aislador se dispone dentro de un buje 750 cilíndrico, de preferencia formado de acero inoxidable, con un espacio libre entre el manguito 730 y el buje 750. Aquí, los anillos tóricos 735 de compensación, de preferencia consisten de silicona o caucho de monómero de etilen propilen dieno (EPDM), se disponen en rebajos respectivos en la circunferencia exterior del manguito 730, en donde el buje 750 se encuentra en contacto con anillos tóricos 735 de compensación en su circunferencia interior. Los anillos tóricos 735 de compensación sirven para compensación de temperatura entre los componentes de la estructura de adaptación. Con esta estructura particular, es posible evitar uno de los problemas que se producen con los dispositivos de calentamiento como se conoce a partir de la técnica anterior, particularmente el intercambio indeseado de las condiciones ambiente entre el interior del dispositivo 624 de

calentamiento y el exterior, es decir el interior del tambor 102, también denominado como fuga, el cual se produce entre los diferentes componentes estructurales de un dispositivo de calentamiento debido a los coeficientes de expansión térmica
5 diferentes de los componentes estructurales diferentes (metal, vidrio, etc.) de los dispositivos de calentamiento como se conoce a partir de la técnica anterior. En la modalidad preferida, por otro lado, el tubo de vidrio del separador 704 se desacopla térmicamente de cualquiera de los
10 componentes de metal del dispositivo 624 de calentamiento, con lo cual se mejora la capacidad de evitar fugas entre el volumen 706 de emisor y el volumen 126 de proceso de tambor.

El buje 750 se dispone dentro de un casco 760 cilíndrico, de preferencia formado de acero inoxidable, el
15 extremo abierto del casco 760 confronta el extremo 704a libre cerrado del separador 704 que se cierra por una tapa 770 en forma de ventosa, de preferencia formada de acero inoxidable. Aquí, el buje 750 se mantiene dentro de la tapa 770 en contacto hermético con la circunferencia interior de la tapa
20 770. El extremo 704a libre penetra la tapa 770 a través de una abertura en la tapa 770 de manera que el extremo 704a libre pueda proyectarse en el volumen 126 de proceso de tambor. Para sellar la estructura de adaptación, y por consiguiente el volumen 706 de emisor en vista del volumen
25 126 de proceso de tambor herméticamente, el anillo tórico

740a de sellado, de preferencia consiste de silicona o caucho de monómero de etilen propilen dieno (EPDM), se dispone entre la tapa 770 y una cara extrema del manguito 730 de aislador. Además, para sellar adicionalmente la estructura de adaptación, los anillos tóricos 740b de sellado, que consisten de preferencia de silicona o caucho de monómero de etilen propilen dieno (EPDM), se disponen entre la otra cara extrema exterior del manguito 730 de aislador y el borde 705 del separador, y entre el borde 705 del separador y una placa 751 en forma de disco, respectivamente, la placa 751 de preferencia formada de acero inoxidable y que sirve como cubierta para el buje 750, en donde la placa 751 se encuentra en contacto con el otro extremo del buje 750 opuesto al extremo del buje 750 que se cierra por la tapa 770. Cualquier medio de sellado empleado tiene que ser capaz de soportar no sólo presión, sino también otras condiciones durante la criodesecación, limpieza, etc., en el lado del volumen 126 de proceso así como las condiciones en el lado del volumen 706 de emisor, por ejemplo, durante la operación de los emisores 702; además, el medio de sellado tiene que sellar estas condiciones entre sí. Cualquier material de sellado debe ser resistente a absorción y, con respecto ejemplar a las condiciones de temperatura, debe soportar bajas temperaturas tales como temperaturas alrededor de -40°C a -60°C así como altas temperaturas alrededor de $+130^{\circ}\text{C}$ en el lado del volumen

126 de proceso, para evitar fragilidad y/o desgaste con riesgo de que resulte de los mismos contaminación del producto.

Con esta estructura particularmente entrelazada
5 como se describe en lo anterior, el dispositivo 624 de calentamiento proporciona un tipo de "blindaje exterior" que se expone al volumen 126 de proceso de tambor, cuyo blindaje exterior básicamente consiste del separador 704, la tapa 770 (junto con el anillo tórico 740a de sellado dispuesto en el
10 lado del extremo cerrado del separador), el casco 760 y la placa 134 frontal. Las partes restantes del dispositivo 624 de calentamiento básicamente se disponen dentro del blindaje exterior hermético al vacío con el equipo de generación de calor principal siendo dispuesto dentro del mismo, lo cual
15 permite que el dispositivo 624 de calentamiento pueda mantenerse dispuesto dentro del volumen 126 de proceso de tambor y que el vacío dentro del tambor 102 o la cámara 104 de alojamiento durante la criodesecación pueda mantenerse intacto, mientras es posible intercambiar uno o todos los
20 emisores 702 en caso de aparición de falla del emisor o falla de cualquier otro componente dispuesto dentro del blindaje exterior. Con esta estructura entrelazada particular del dispositivo 624 de calentamiento, durante la aparición de la falla del emisor, el producto que va a criodesecarse puede
25 mantenerse dentro del tambor 102 junto con mantener

sustancialmente las condiciones de proceso deseadas mientras uno o varios emisores 702 dañados pueden intercambiarse, con lo cual se prohíbe la generación de producto desperdiciado debido a la discontinuación de las condiciones de proceso.

5 En la modalidad preferida, la placa 751 comprende una abertura central, en la cual un extremo de un manguito 752 portador cilíndrico, de preferencia formado de acero inoxidable, se dispone en una forma conectada de manera que la circunferencia exterior del manguito 752 portador se
10 encuentra en contacto con la circunferencia interior de la abertura en la placa 751, con lo cual se transporta la placa 751. El otro extremo del manguito 752 portador se dispone dentro de una abertura de una placa 780 de cubierta, de preferencia formada de acero inoxidable, cuya placa 780 de
15 cubierta se conecta a la placa 134 frontal de la cámara 104 de vacío. Para poder compensar una expansión de longitud del tubo de vidrio del separador 704 debido a la alta temperatura, la placa 780 de cubierta se conecta a la placa 134 frontal por medio de pernos 781 y discos 782 de muelle.

20 La tubería 718, es decir sus tubos así como una tubería 790 de electro-suministro se guían a través del espacio interior del manguito 752 portador hacia la estructura de adaptación por medio de uno o varios ensambles en forma de olla (dispuestos en serie) que consisten de un
25 blindaje 726 interior cilíndrico, de preferencia formado de

POM o de Politetrafluoroetileno (PTFE) y que guía el tubo de vidrio junto con evitar cualquier tipo de ralladura del mismo, y la placa 725 de soporte que cierra un extremo del blindaje 726 interior en el lado del extremo 704a libre del
5 separador 704, en donde la placa 725 de soporte se une al blindaje 726 interior por una conexión de tornillo o similar. Aquí, los tubos de la tubería 718 y la tubería 790 de electro-suministro se sueldan en la placa 725 de soporte, la cual de preferencia se forma de acero inoxidable. Además, el
10 tubo de vidrio del separador 704 se mantiene desde su interior por una o varias estructuras en forma de olla antes descritas. Con tal construcción, el tubo de vidrio del separador 704 se intercala entre el blindaje 726 interior y el manguito 730 de aislador, en donde el borde 705 se
15 mantiene en una dirección axial entre un paquete de dos anillos tóricos 740b de sellado, el paquete de anillos tóricos 740b de sellado se mantiene entre el manguito 730 de aislador y la placa 751, y en una dirección radial desde el exterior por medio del buje 750. Conectado a la placa 780 de
20 cubierta por medio de un panel 741 de montaje, la tubería 790 de electro-suministro penetra a través de la placa 751 de cubierta, la placa 134 frontal, y la estructura de adaptación del separador 704, en donde el extremo libre de la tubería 790 dirigido hacia el extremo 704a libre del separador 704 se
25 conecta a la placa 725 de soporte. Aquí, la tubería 790 guía

el cableado eléctrico a los emisores 702 y se conecta al panel 741 de montaje por medio de una conexión 791 termoscada, es decir, una conexión de unión tornillo de autocorte con un anillo de corte o anillo de compresión siendo
5 formado de POM. Con tal conexión roscada, es posible ajustar el ángulo de rotación del separador 704 alrededor de su eje longitudinal como se desee, estabilizado por el panel 741 de montaje.

Dentro de la estructura de adaptación, como puede
10 obtenerse a partir de las Figuras 1, 7A, 7B, 8A y 8B, el tubo 718a de suministro de enfriamiento penetra la placa 725 de soporte y se conecta a un conducto 720 de enfriamiento rectangular proporcionado con las aberturas 721 de enfriamiento para guiar el fluido de enfriamiento al interior
15 superior del separador 704 opuesto a los dos emisores 702, es decir, el volumen 706 de emisor. Como puede observarse en detalle en las Figuras 8A y 8B, el conducto 720 rectangular se dispone dentro del separador 704 en una forma tal que en las figuras, las esquinas de la forma rectangular se alinean
20 con el plano vertical y horizontal. La superficie interior del separador 704 que confronta el volumen 126 de proceso, y por consiguiente el separador 704 mismo, se enfría por el fluido de enfriamiento guiado para evitar un impacto negativo de altas temperaturas de operación de los emisores 702 en las
25 partículas 127. El enfriamiento se logra al adaptar el

volumen 706 de emisor así como un volumen de enfriamiento a través de medio de enfriamiento tal como aire no estéril, nitrógeno, etc. El aire, por ejemplo, puede tener una temperatura ambiente, o puede enfriarse, dependiendo de la barrera deseada o las propiedades de blindaje del separador 704. Otras sustancias (no inflamables) también podrían utilizarse. El medio de enfriamiento fluye dentro del tubo 718a de suministro de enfriamiento al conducto 720, se libera a través de las aberturas 721 hacia el volumen 706 de emisor y deja el volumen 706 mediante el tubo 718b de escape de enfriamiento, y elimina de esta manera el calor de los emisores 702 durante una operación de los mismos.

En los lados superiores del conducto 720, un techo 710 de protección, de preferencia formado de PTFE, se conecta, cuyo techo 710 sirve como medio de reflexión y puede consistir de dos rieles separados cada uno formando una inclinación de la estructura del techo, como puede observarse en las Figuras 8A y 8B, o puede consistir alternativamente de un solo componente, por ejemplo una placa rebordeada o similar. El techo 710 cubre los emisores 702 dispuestos en una forma invertida a espejo antes del techo 710 en una forma tal que el techo 710 blindo o aísla parte superior del separador 704 del calor generado por los emisores 702. Por consiguiente, el calor generado por los emisores 702 puede dirigirse por medio de un techo 710. Los emisores 702 también

se conectan al conducto 720, similarmente al techo 710, en donde el medio 703 de montaje para cada emisor 702 se proporciona en una forma tal que los emisores 702 se mantienen en una forma libre dentro del tubo de vidrio del
5 separador 704 sin contacto directo de ninguno de los emisores 702 con el conducto 720, el techo 710 o el tubo de vidrio del separador 704. El medio de montaje de cada emisor 702 básicamente consiste de una abrazadera conectada al emisor 702 en forma de doble barril, cuya abrazadera se atornilla en
10 una pestaña conectada a una cara lateral inferior del conducto 720.

Como puede observarse en las Figuras 9A y 9B, el separador 704, más específicamente el extremo 704a libre del separador 704 se mantiene en una forma en voladizo, giratoria
15 dentro de la estructura de adaptación como se describe en lo anterior. Aquí nuevamente, así como a partir de la Figura 9C, puede obtenerse que la abertura 116 del tambor 102 se adapta para cargar el tambor 102 con partículas mediante una sección 120 de transferencia que comprende un tubo 122 de guía
20 interior para guiar un flujo de producto desde un almacén/contenedor de partículas corriente arriba y/o dispositivo de generación de partículas (tal como una cámara de aspersión, torre de granulación, y similares) en el tambor 102. El tubo 122 de guía penetra una abertura 135 en la placa
25 134 frontal para cargar las partículas 127 en el tambor 102.

Con tal estructura del dispositivo 624 de calentamiento de la invención, el único material expuesto al volumen 126 de proceso es el tubo de vidrio del separador 704. De esta manera, puesto que ninguna mezcla de materiales se expone al volumen 126 de proceso, no existen problemas de fuga debido a diferentes coeficientes de expansión térmica. Además, debido al uso de monomaterial, es decir, el vidrio del separador 704, el dispositivo 624 de calentamiento tiene un diseño libre de grietas, y de esta manera, muestra una capacidad de limpieza mejorada.

Los dispositivos de calentamiento tales como se discuten en la presente pueden emplearse de manera benéfica para criodesecación de, por ejemplo, partículas congeladas de flujo libre estériles como material a granel. Modalidades de la invención pueden emplearse en conceptos de diseño relacionados con una producción bajo condiciones estériles y/o condiciones de contención. Una entrada de energía sustancial como se requiera para realizar liofilización en escalas de tiempo más cortas que las disponibles con procedimientos convencionales, puede proporcionarse por dispositivos de calentamiento de acuerdo con la invención empleando emisores de radiación. Los "puntos de exceso de calor" indeseados (puntos de calentamiento local) en contacto con el volumen de proceso y por lo tanto representan peligro potencial para que las partículas que se criodesecarán pueden

eliminarse al proporcionar un separador alrededor del emisor que pueda adaptarse para no sólo separar las partículas del emisor de radiación, sino también para proporcionar una barrera para cualquier "punto de exceso de calor" de temperatura que resulte de las altas temperaturas de
5 operación del emisor.

Además, el volumen de emisor (y/o volumen de aislamiento) proporcionado por los dispositivos de calentamiento de acuerdo con la invención puede configurarse
10 para excluirse del volumen de proceso dentro del tambor, de manera que las desventajas pueden evitarse tales como condiciones de limpieza/esterilización difíciles, contaminación, enfriamiento complejo basado en demandas de un medio de enfriamiento estéril, etc. Modalidades de los
15 dispositivos de calentamiento de acuerdo con la invención particularmente son adecuadas para diseño de criodesecador económico. Modalidades de los dispositivos de calentamiento de acuerdo con la invención pueden contribuir a proporcionar diseños de criodesecador simplificados. De acuerdo con la
20 modalidad preferida, un diseño de tambor puede simplificarse potencialmente ya que el calentamiento mediante una superficie de transferencia de calor interior puede ya no requerirse.

Modalidades de criodesecadores equipados con
25 dispositivos de calentamiento de acuerdo con la invención

pueden emplearse para la generación de partículas uniformemente calibradas, liofilizadas, estériles como material a granel. Los productos resultantes pueden comprender virtualmente cualquier formulación del estado de
5 pasta líquida o fluido que es adecuado también para procesos de criodesecación convencionales (por ejemplo, tipo anaquel), por ejemplo, anticuerpos monoclonales, APIs de proteínas, APIs de AND, sustancias de célula/tejido, vacunas para humanos y animales y productos terapéuticos, APIs para formas
10 de dosificación sólidas orales tales como APIs con baja solubilidad/biodisponibilidad; formas de dosificación sólidas orales de rápida dispersión como ODTs (tabletas oralmente dispersables), adaptaciones de barra, etc., así como varios productos en las industrias de equipos químicos finos y
15 productos alimenticios. En general, materiales fluibles adecuados incluyen composiciones que son sensibles a los beneficios del proceso de criodesecación (por ejemplo, estabilidad incrementada una vez que se criodesecan).

Aunque la presente invención se ha descrito con
20 respecto a una modalidad preferida de la misma, se entenderá que esta descripción es para propósitos ilustrativos solamente.

Esta solicitud reclama la prioridad de la Solicitud de Patente Europea EP 11 008 108.0-1266, de la cual la
25 materia objeto de las reivindicaciones se enlista a

continuación para plenitud:

1. Un dispositivo de calentamiento para calentar partículas que se criodesecarán en un tambor giratorio de un criodesecador, el dispositivo comprende

5 - un emisor de radiación para aplicar calor de radiación a las partículas; y

 - un separador para separar las partículas del emisor, en donde el separador forma un volumen de emisor para abarcar el emisor, y el separador se adapta para separar el
10 volumen de emisor de un volumen de proceso de tambor dentro del tambor.

2. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con el punto 1, en donde el separador es al menos en parte transmisor para la radiación del emisor para que entre al
15 volumen de proceso de tambor.

3. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con los puntos 1 ó 2, en donde el volumen de emisor se separa herméticamente del volumen de proceso de tambor, y la separación hermética se proporciona para al menos una de las
20 condiciones de presión al vacío y condiciones de presión en exceso en el volumen de proceso de tambor.

4. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con cualquiera de los puntos precedentes, en donde el separador comprende un tubo de vidrio.

25 5. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con

cualquiera de los puntos precedentes, que además comprende un mecanismo de enfriamiento para enfriar al menos una superficie del dispositivo de calentamiento que confronta el volumen de proceso de tambor.

5 6. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con el punto 5, en donde el mecanismo de enfriamiento comprende un volumen de enfriamiento para transportar completamente un medio de enfriamiento.

10 7. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con el punto 6, en donde el volumen de enfriamiento comprende el volumen de emisor.

8. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con cualquiera de los puntos precedentes, en donde el separador comprende un volumen de aislamiento.

15 9. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con cualquiera de los puntos precedentes, en donde el separador comprende un tubo que incluye dos o más sub-tubos que se extienden al menos en parte en paralelo a lo largo de la longitud del tubo.

20 10. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con cualquiera de los puntos precedentes, que además comprende un medio de cobertura que cubre el volumen de emisor al menos en parte en la parte superior.

25 11. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con el punto 10, que además comprende un mecanismo de

enfriamiento para enfriar al menos una superficie superior del medio de cobertura.

12. Un separador para separar partículas que se criodesecarán en un tambor giratorio de un criodesecador a partir de un emisor de radiación para aplicar calor de radiación a las partículas, en donde el separador forma un volumen de emisor para abarcar el emisor, y el separador se adapta para separar el volumen de emisor de un volumen de proceso de tambor dentro del tambor.

10 13. El separador de acuerdo con el punto 12, en donde el separador comprende un tubo de vidrio con una sección transversal circular, y cada extremo del tubo de vidrio se cierra por una pestaña que sella herméticamente el volumen de emisor definido dentro del tubo contra el volumen de proceso de tambor.

14. Una sección de pared de un criodesecador de tambor giratorio para la producción de material a granel de partículas criodesecadas, la sección comprende un dispositivo de calentamiento para calentar las partículas que se criodesecarán en el tambor giratorio del criodesecador de acuerdo con cualquiera de los puntos 1 a 11.

15. Un criodesecador que comprende una sección de pared de acuerdo con el punto 14.

REIVINDICACIONES OROGINALES

1. Un dispositivo de calentamiento para calentar partículas que se criodesecarán en un tambor giratorio de un criodesecador, el dispositivo caracterizado porque comprende

al menos un emisor de radiación para aplicar calor de radiación a las partículas; y

un separador en forma de tubo para separar las partículas de al menos un emisor, el separador siendo integralmente cerrado en un extremo y separa un volumen de emisor que abarca al menos un emisor de un volumen del proceso de tambor dentro del tambor,

en donde el dispositivo de calentamiento se adapta para proyectarse en el volumen de proceso de tambor de manera que dicho extremo integralmente cerrado del separador se disponga dentro del tambor como un extremo libre.

2. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el dispositivo de calentamiento se adapta para mantenerse giratorio dentro del volumen de proceso de tambor.

3. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde el separador es al menos en parte transmisor para que la radiación del emisor entre al volumen de proceso de tambor.

4. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el separador está hecho al menos en parte de material de vidrio, de preferencia en donde el separador comprende un tubo de vidrio.

5. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el otro extremo del separador se cierra por una pestaña que sella herméticamente el volumen de emisor definido dentro del tubo contra el volumen de proceso de tambor, preferiblemente en donde la separación hermética se proporciona para al menos una de las condiciones de presión al vacío y las condiciones de presión en exceso en el volumen de proceso de tambor.

6. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además un mecanismo de enfriamiento para enfriar al menos una superficie del dispositivo de calentamiento que confronta el volumen de proceso de tambor, de preferencia en donde el mecanismo de enfriamiento comprende un volumen de enfriamiento para transportar un medio de enfriamiento, en donde el volumen de enfriamiento puede incluir el volumen de emisor.

7. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el separador comprende un volumen de aislamiento.

8. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con cualquiera de las

reivindicaciones precedentes, en donde un medio de reflexión se proporciona dentro del separador para dirigir el calor de radiación generado por el emisor.

9. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el medio de reflexión se encuentra al menos parcialmente cubriendo al emisor.

10. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde se proporcionan dos emisores dentro del separador, de preferencia en donde los dos emisores se proporcionan en forma de una disposición de espejo simétrico.

11. El dispositivo de calentamiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además un medio de cobertura que cubre el volumen de emisor al menos en parte en la parte superior, de preferencia que comprende además un mecanismo de enfriamiento para enfriar al menos una superficie superior del medio de cobertura.

12. Un separador para separar partículas que se criodesecarán en un tambor giratorio de un criodesecador de al menos un emisor de radiación para aplicar calor de radiación a las partículas, el separador siendo cerrado integralmente en un extremo y separa un volumen de emisor que abarca al menos un emisor de un volumen de proceso de tambor dentro del tambor, en donde el separador se adapta para proyectarse en el volumen de proceso de tambor de manera que dicho extremo integralmente cerrado del separador dispuesto dentro del tambor sea un extremo

libre.

13. El separador de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el separador comprende un tubo de vidrio, en donde el otro extremo del tubo de vidrio se cierra por una pestaña que sella herméticamente el volumen de emisor definido dentro del tubo contra el volumen de proceso de tambor.

14. Una sección de pared de un criodesecador de tambor giratorio para la producción de material a granel de partículas criodesecadas, la sección siendo adaptada para mantener un dispositivo de calentamiento de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 que se proyecta dentro de un volumen de proceso de tambor dentro del tambor del criodesecador, de preferencia en donde el dispositivo de calentamiento esté completamente sellado al tambor.

14. Un criodesecador que comprende una sección de pared de conformidad con la reivindicación 14.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

Se proporciona un dispositivo de calentamiento (124) para calentar partículas que se criodesecarán en un tambor giratorio (102) de un criodesecador (100), el dispositivo comprende al menos un emisor de radiación (202) para aplicar calor de radiación a las partículas, y un separador en forma de tubo (204) para separar las partículas de al menos un emisor (202). El separador (202) se cierra integralmente en un extremo y separa un volumen de emisor (206) que abarca al menos un emisor (202) desde un volumen de proceso de tambor (126) dentro del tambor (102), en donde el dispositivo de calentamiento (124) se proyecta en el volumen de proceso de tambor (126) de manera que el extremo integralmente cerrado del separador (204) se dispone dentro del tambor (102) como extremo libre.

102

Sauçli Posteur SA

1/3

October 4, 2012
SG 7884 PC

102

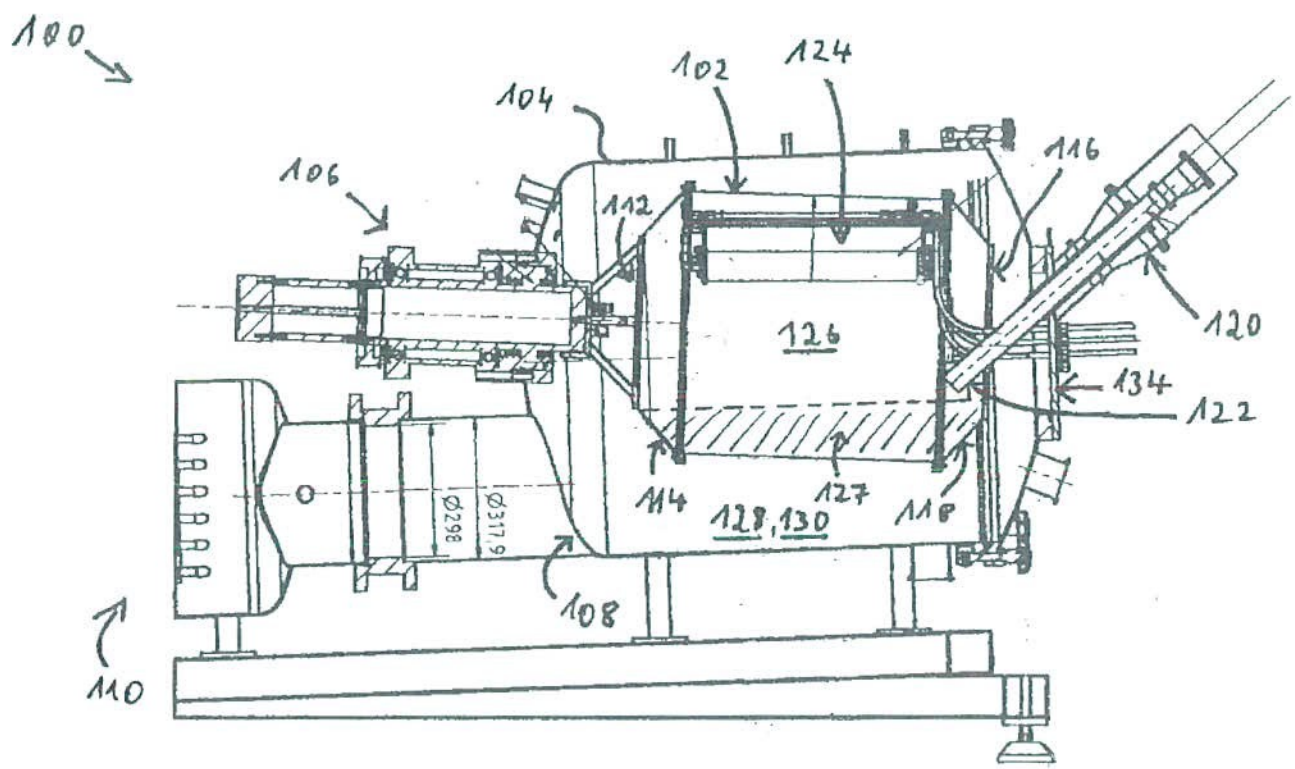


Fig. 1

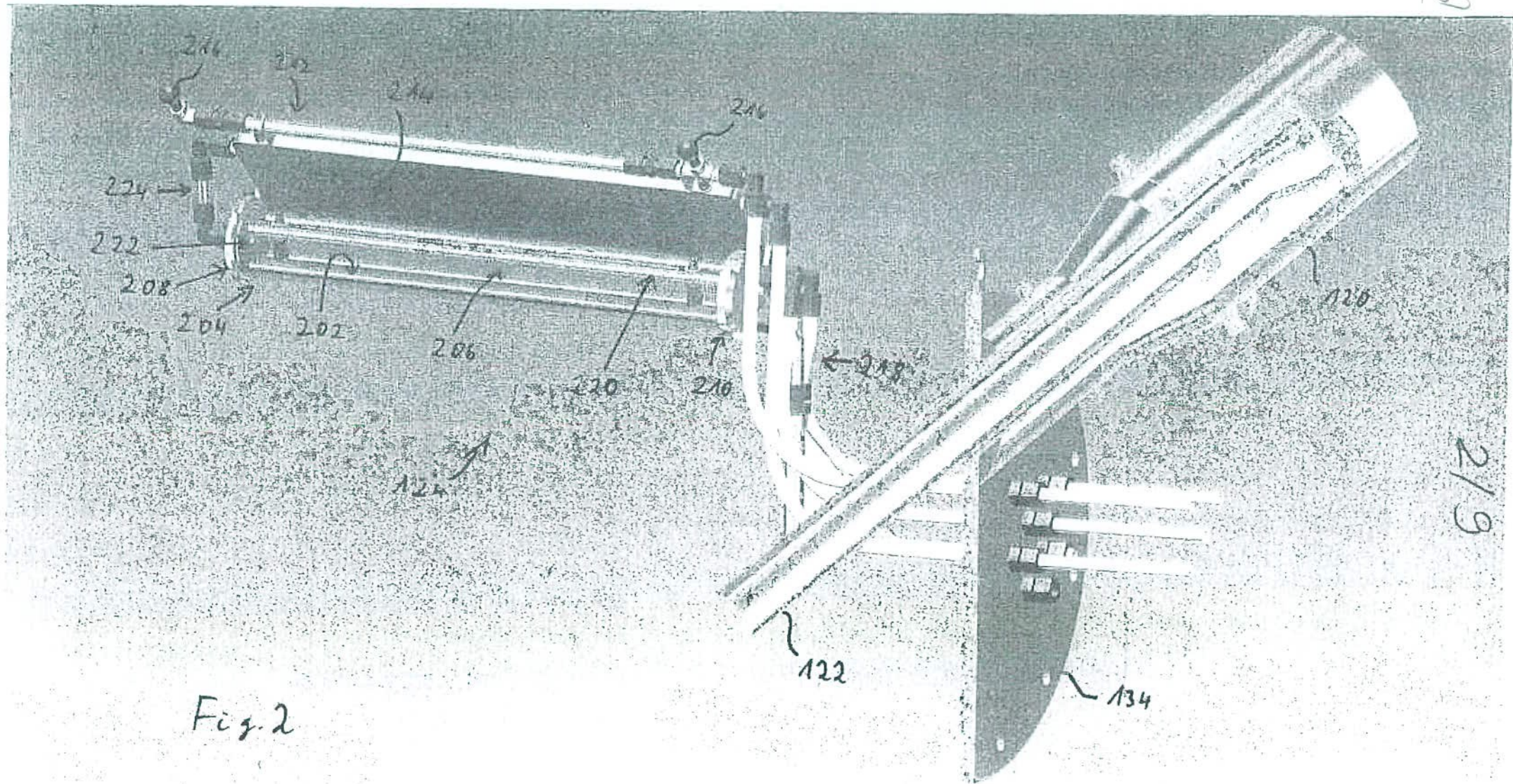


Fig. 2

2/9

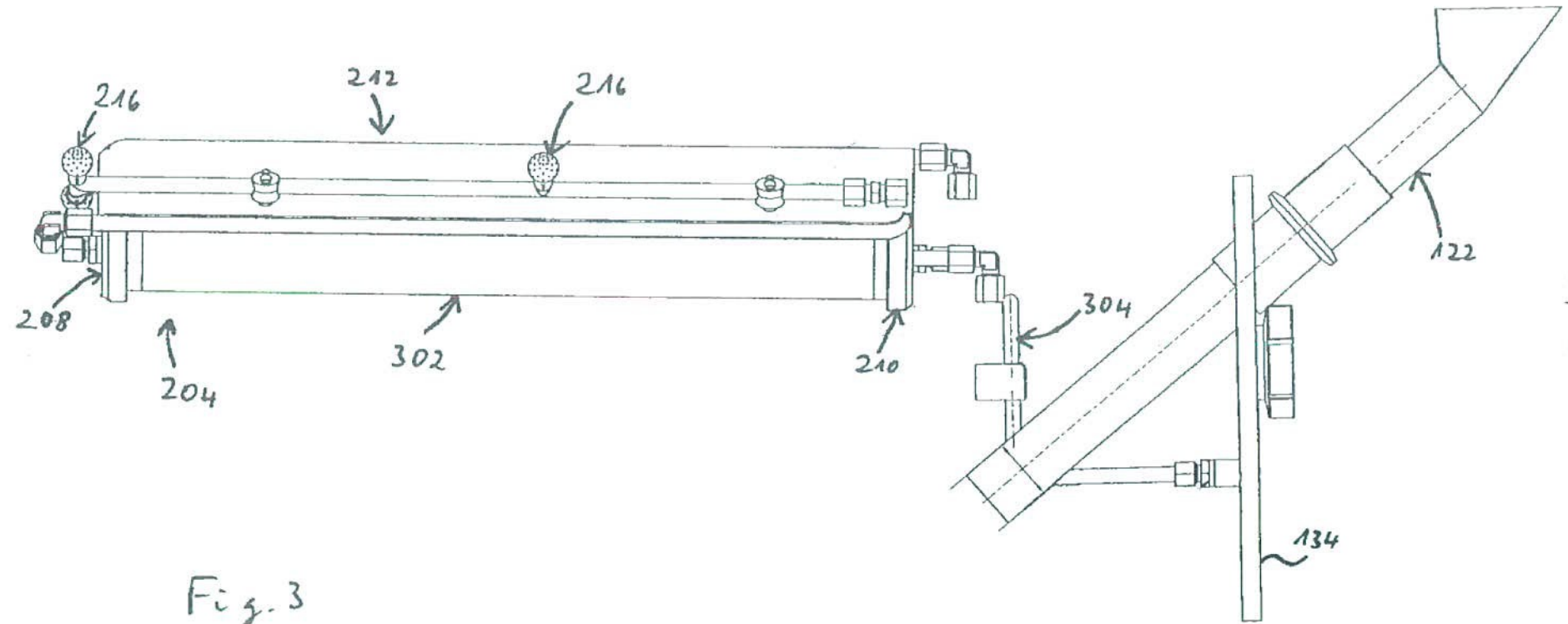
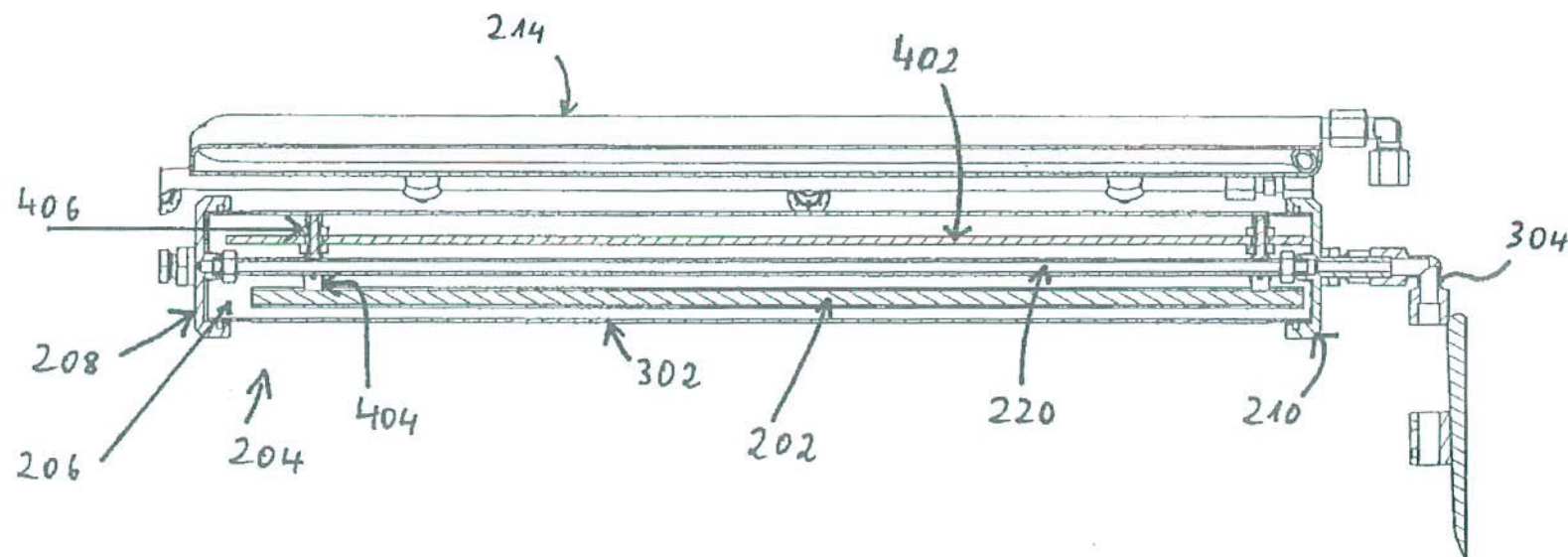


Fig. 3

3/9

105



4/9

Fig. 4

105

106

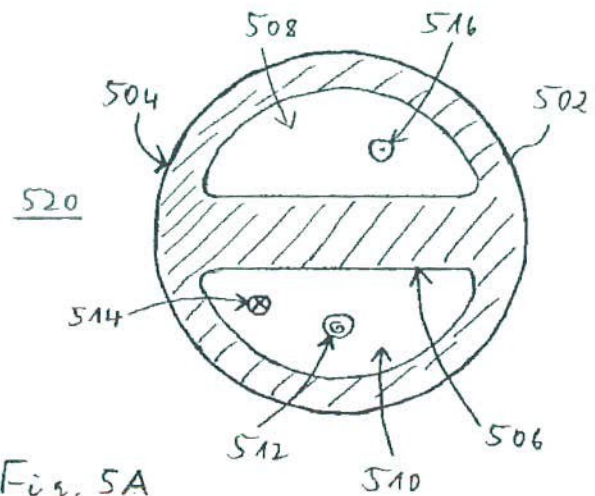


Fig. 5A

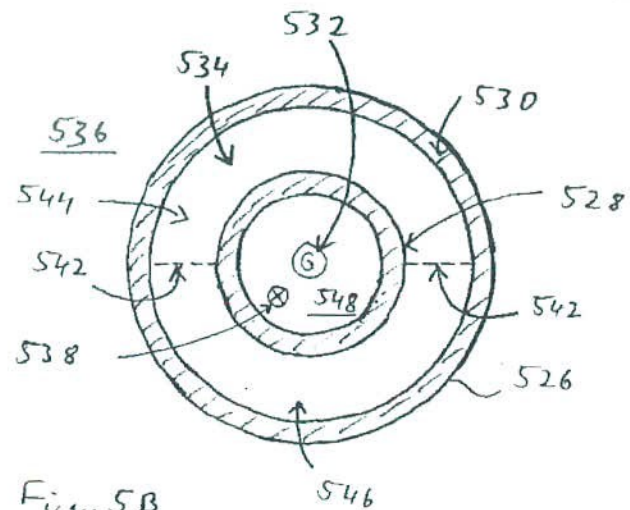


Fig. 5B

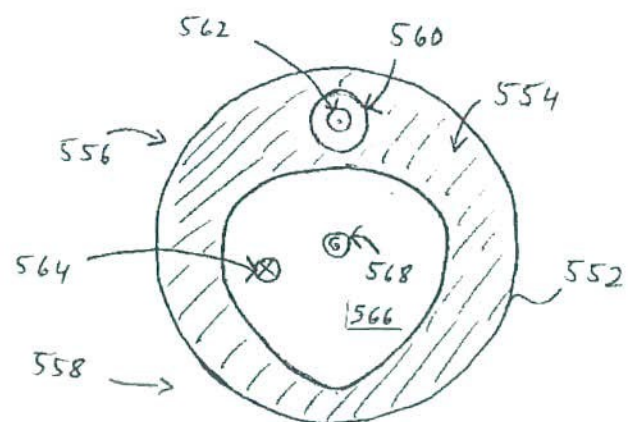


Fig. 5C

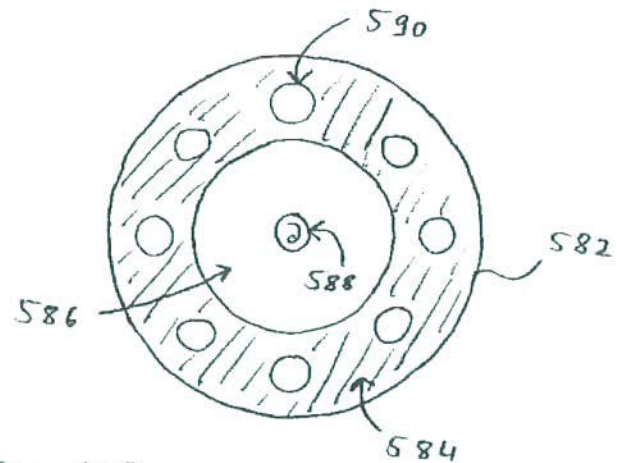


Fig. 5D

5/9

106

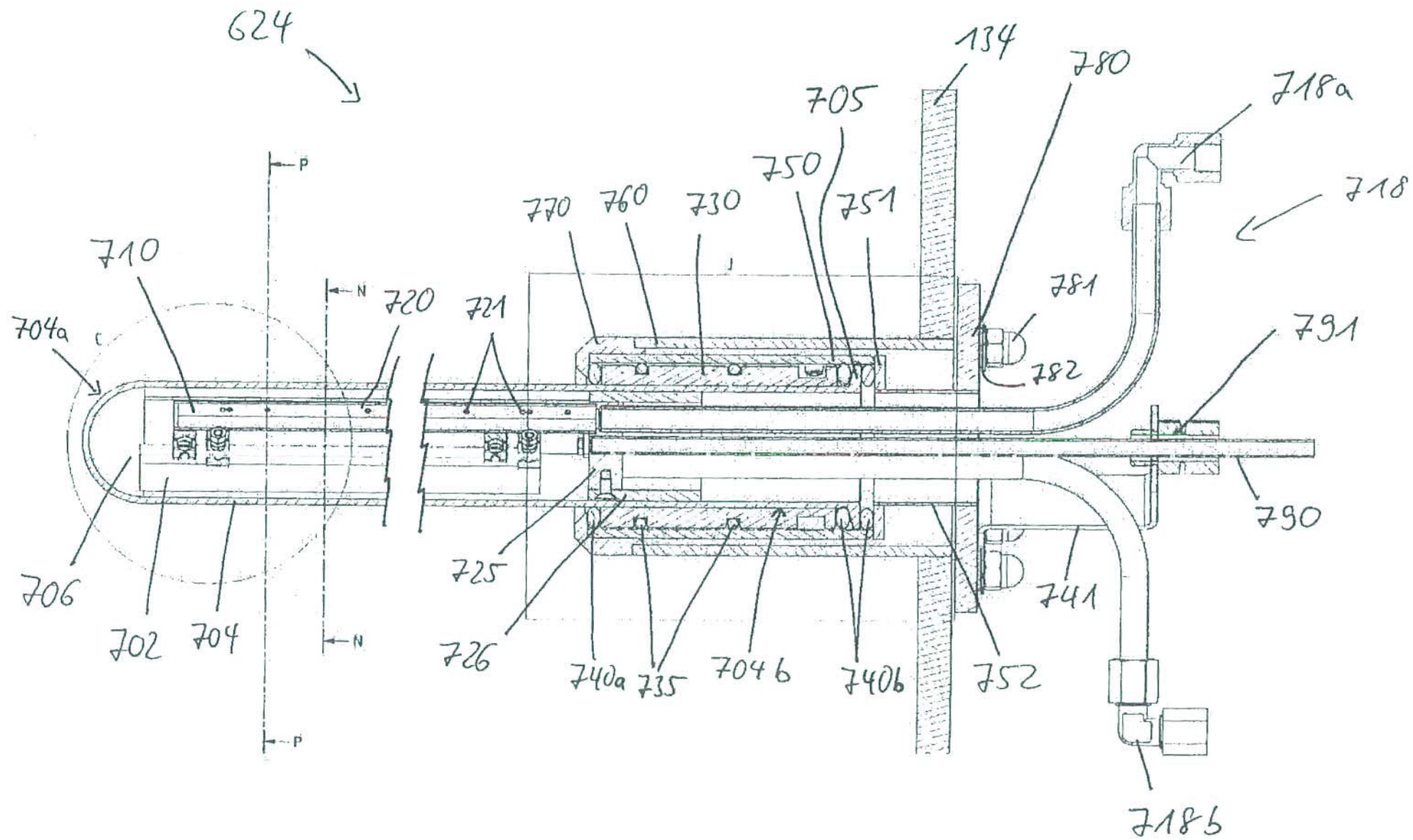


Fig. 6

107

6/9

107

7/9

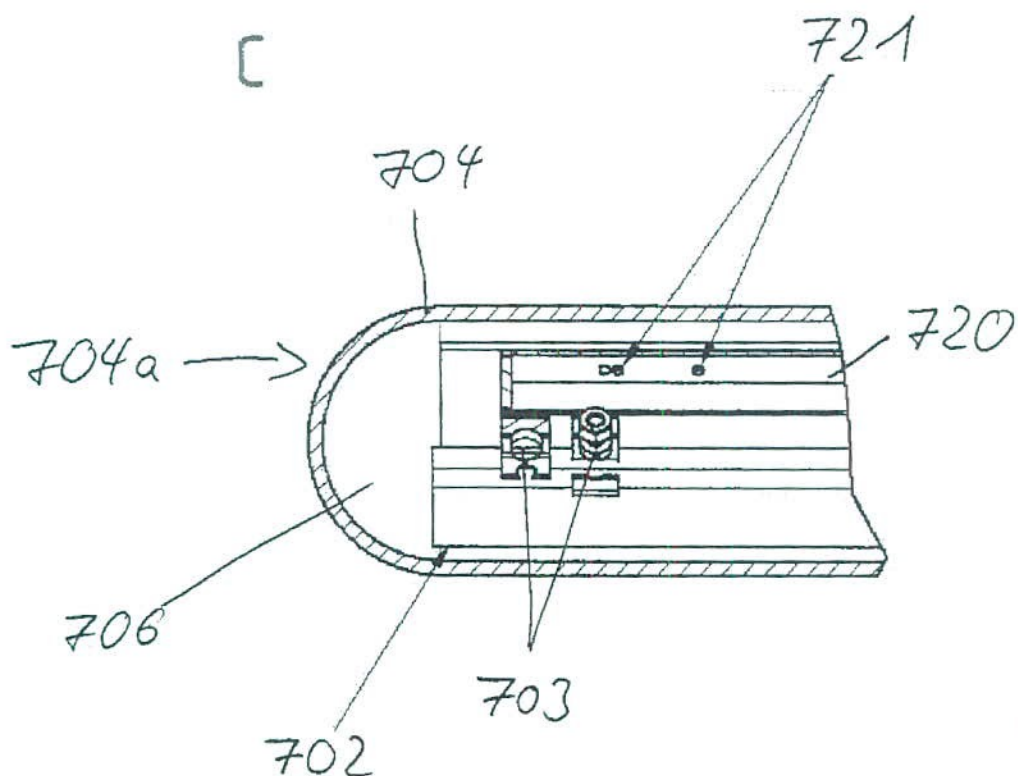


Fig. 7A

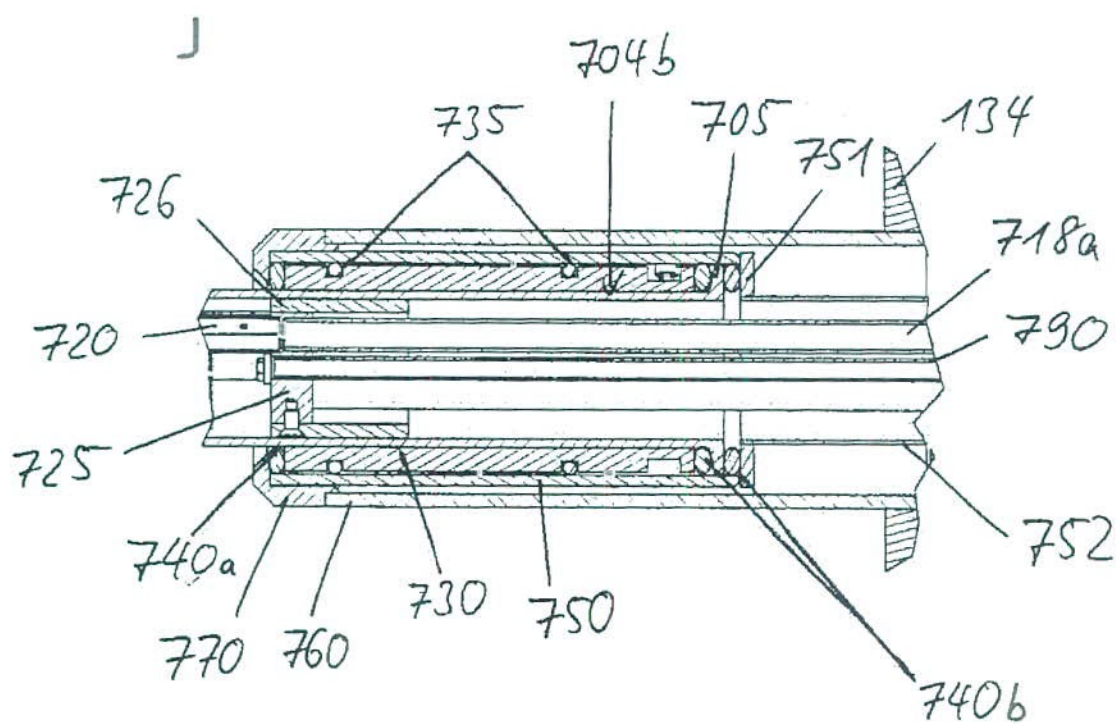


Fig. 7B

8/9

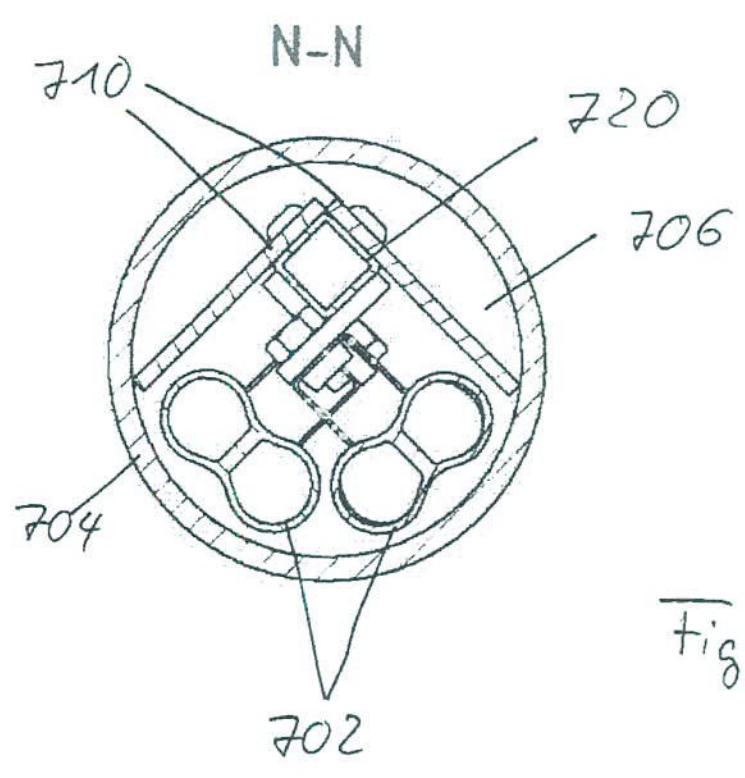


Fig. 8A

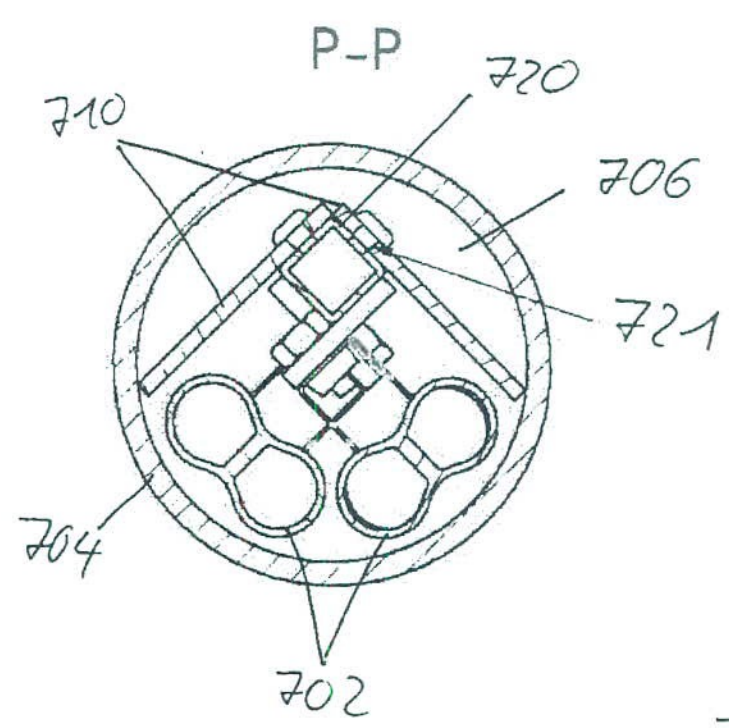


Fig. 8B

9/9

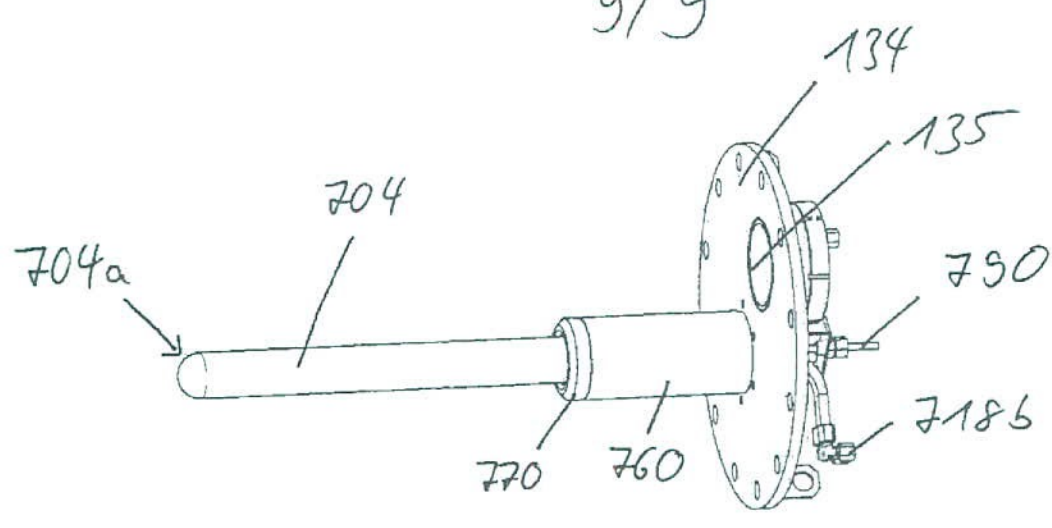


Fig. 9A

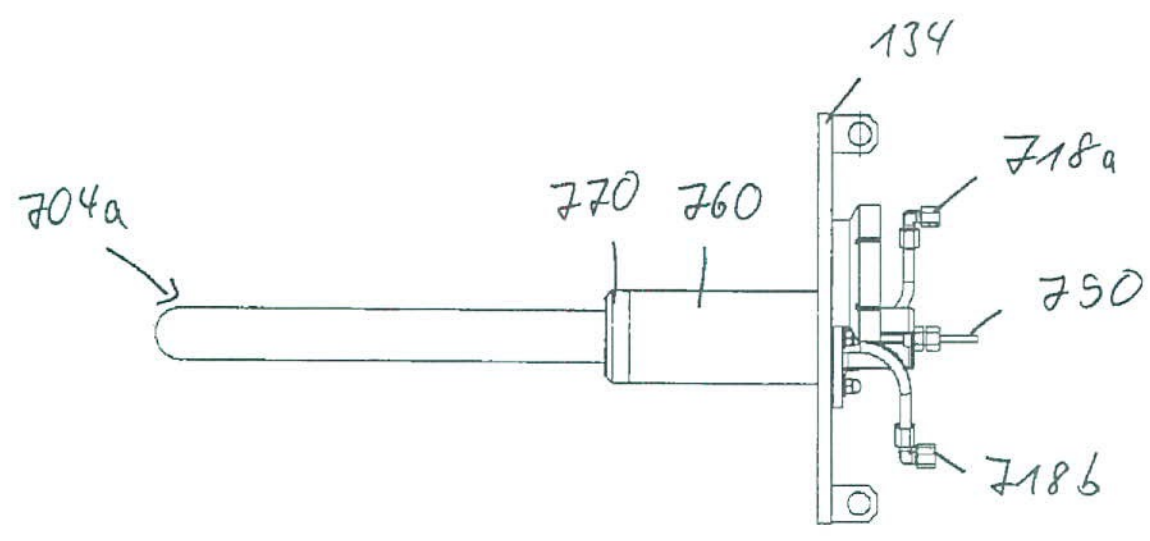


Fig. 9B

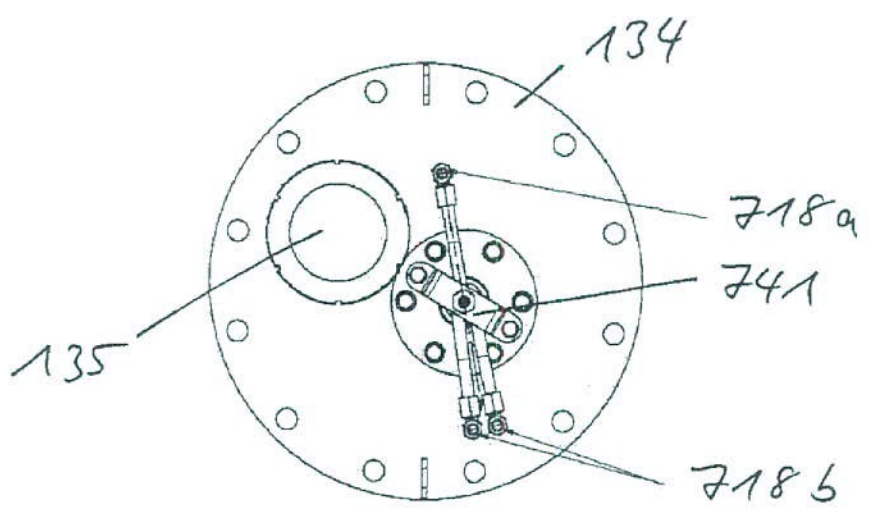


Fig. 9C

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

B 1	30
B 2	30
B 3	
Sekr	ens
EDV	

To:

Bösl, Raphael Konrad
Isenbruck Bösl Hörschler LLP
Prinzregentenstrasse 68
81675 München
ALLEMAGNE

ISENBRUCK BÖSL HÖRSCHLER LLP
Patentanwälte
Friedrich 560 660
D-81675 München

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY

(PCT Rule 71.1)

21. Okt. 2013

Frst: 6.4.16.5/4 PCT 30/31
Vorfrist:
vv: 6.12.13

Date of mailing
(day/month/year)

17.10.2013

Applicant's or agent's file reference
S67884PC

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/EP2012/004164

International filing date (day/month/year)
04.10.2012

Priority date (day/month/year)
06.10.2011

Applicant
Sanofi Pasteur SA

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.

4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the international
preliminary examining authority:



European Patent Office P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tel. +31 70 340 - 2040
Fax: +31 70 340 - 3016

Authorized Officer

Ter Haar, Heidi

Tel. +31 70 340-3817



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference S67884PC	FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/EP2012/004164	International filing date (day/month/year) 04.10.2012	Priority date (day/month/year) 06.10.2011	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. F26B3/30			
Applicant Sanofi Pasteur SA			
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ sent to the applicant and to the International Bureau a total of <u>6</u> sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3bis of Annex C of the Administrative Instructions).			
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application			
Date of submission of the demand 31.07.2013		Date of completion of this report 17.10.2013	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Fax: +31 70 340 - 3016		Authorized officer Hauck, Gunther Telephone No. +31 70 340-3581	



INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/EP2012/004164

Box No. 1 Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):*

Description, Pages

1-44 as originally filed

Claims, Numbers

1-15 as originally filed

Drawings, Sheets

1/9-9/9 as originally filed

- ☐ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):
 4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 5. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 70.2 (e)).
 6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) have been received and taken into account in drawing up this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2012/004164

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-14</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-14</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-14</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2012/004164

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Reference is made to the following documents:

- D1 US 2 388 917 A (HORMEL JAY C) 13 November 1945 (1945-11-13)
- D2 US 7 067 770 B1 (VOLK HANS-PETER [DE] ET AL) 27 June 2006 (2006-06-27)
- D3 WO 2010/069438 A1 (HERAEUS NOBLELIGHT GMBH [DE]; LINOW SVEN [DE]) 24 June 2010 (2010-06-24)
- D4 US 2 535 268 A (COATS JUDSON M) 26 December 1950 (1950-12-26)

1 Claims 1, 12 and 13

- 1.1 The combination of the features of independent claims 1, 12 and 13 are neither known from, nor rendered obvious by, the available prior art.
- 1.2 The common features:
 - tube-shaped separator (for emitter) adapted to protrude into a freeze-drying rotary drum with an integrally closed free end, and
 - "other end" having a flange hermetically sealing the emitter volume against the drum process volume
 are considered a non obvious contribution over the prior art.
- 1.3 D1 discloses an infra red lamp, without further specification as to the nature of the lamp (bulb?).
The skilled man would place a bulb (having the feature "integrally closed free end") in an obvious way. The features "protruding into" and "sealing flange" would be missing though.
- 1.4 Selecting an alternative lamp (problem to be solved in view of D1). the skilled man would look in the field of lamps / bulbs for alternatives.
Since tube shaped separators (D2 - D4) are commonly used, a protruding arrangement of a tube shaped bulb is considered a non- inventive solution.
- 1.5 In view of D3, the arrangement of an "integrally closed end" protruding into the rotary drum is considered non inventive.

INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)

International application No.

PCT/EP2012/004164

- 1.6 However, employing a sealing flange at "the other end" sealing the emitter volume against the drum process volume is not anticipated in D3. D3 specifically deals with a mounting arrangement, see figure 2, which employs a different mounting and sealing principle (teaching away from "flange hermetically sealing the emitter volume against the drum process volume" claimed).
- 1.7 Hence, independent claims 1, 12 and 13 are considered inventive.
- 2 **Dependent Claims 2-11 and 14**
- 2.1 Claims 2-11 and 14 are dependent on claim 1 and 13 respectively and as such also meet the requirements of the PCT with respect to novelty and inventive step.

ISENBRUCK | BÖSL | HÖRSCHLER LLP

Patentanwälte

Patentanwälte · Postfach 86 08 80 · D-81635 München

European Patent Office
80298 München

Munich, July 31, 2013

PCT/EP2012/004164 / WO2013/050158

Sanofi Pasteur

Heating Device for Rotary Drum Freeze-Dryer

Our Ref: S67884PC BÖ/LAU

Letter indicating the differences between the claims as filed and those as amended under Article 34(2)(b) PCT and basis for amendment

Enclosed is a replacement copy of amended claims as basis for the upcoming International Preliminary Examination, as well as a copy showing the amended claims in marked-up form. Furthermore, a statement under Article 34 PCT is also enclosed.

AMENDMENTS TO THE CLAIMS

The new claims 1 to 11 are now directed to a rotary drum with a heating device instead of a heating device itself. Furthermore, new claim 1 is based on originally filed claim 1, wherein it has been further specified that the other end of the separator is closed by a flange hermetically sealing the emitter volume defined inside the tube against the drum process volume, based on, for example, originally filed claim 5 which has been amended accordingly. The new claims 2 to 4 and 6 to 11 basically correspond to the originally filed claims 2 to 4 and 6 to 11. New claim 12 corresponds to a combination of orig

117
Dr. Raphael Bösl
Postfach 86 08 80
81635 München
Tel. +49 (89) 99 88 54-0
Fax +49 (89) 99 88 54-99
boesi@ib-patent.de

Patentanwälte
European Patent Attorneys²
European Trade Mark &
Design Attorneys³

Namens der LLP:

MANNHEIM

Günter Isenbruck
Dr.phil.nat. - Dipl.-Chem.
Wolfram Hörschler
Dipl.-Ing.
Markus Jacobi
Dr.phil.nat. - Dipl.-Chem.
Alexander Schuck
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.
Hans Christoph Rippel
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem. - LL.M.
Edwin Büchel
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.
Karsten Kudla
Dr.-Ing. - Dipl.-Ing.
Dagmar Schnalke²
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.
Susanne Möller²
Dipl.-Ing.

MÜNCHEN

Raphael Bösl
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.
Fritz Lahritz
Dr.rer.nat. - Dipl.-Natw. ETH
Andrea Teschemacher
Dr.rer.nat. - Dipl.-Biol.
Andrea Lautner-Rieske²
Dr.rer.nat. - Dipl.-Biol.
Jörg Hoffmann
Dr.rer.nat. - Dipl.-Biochem.
Ulrike Herr
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.
Tanja Plintsch
Dr.rer.nat. - Dipl.-Biol. II
Stephanie Nottrott
Dr.rer.physiol. - Dipl.-human biol.
Thorsten Brüntjen
Dipl.-Phys. - Bacc.Math.
Florian Laus
Dipl.-Ing.
Sandra Zinner^{1, 2}
Dr.rer.nat. - M.Sc. (Chem.)

DÜSSELDORF

Stefan Féaux de Lacroix
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.
Dorothee Hollah
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.
Daniel Steinbusch
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.
Marc Gerauer^{1, 2}
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.

MANNHEIM MÜNCHEN DÜSSELDORF Website: www.ib-patent.com
info-man@ib-patent.com info-muc@ib-patent.com info-dus@ib-patent.com

Isenbruck Bösl Hörschler LLP is registered in England and Wales as a Limited Liability Partnership with registered number OC 340012. Registered Office: Isenbruck Bösl Hörschler LLP, 10 Orange Street, Haymarket, London WC2H 7DQ, UK. The German branch is registered at the registration court at the Mannheim county court under No. PR 700145. A patent lawyer of the LLP referred to as a "partner" is not necessarily a member (*Gesellschafter*) but maybe an employee of the LLP in a senior position. This equally applies to patent lawyers that cannot be classified as either a partner or a member. A list of members and non-members and further information regarding the LLP is available at www.ib-patent.com. VAT-Reg.No. DE 226 569 505

ISENBRUCK | BÖSL | HÖRSCHLER LLP
Patentanwälte

inally filed claims 12 and 13. Finally, new claims 13 and 14 correspond to originally filed claims 14 and 15, which have been renumbered and adapted accordingly.



Dr. Raphael Bösl
European Patent Attorney

Enclosure

- Request for international Preliminary Examination
- Statement under Article 34 PCT
- new claims 1 to 14 (marked-up copy)
- new claims 1 to 14 (clean copy)

ISENBRUCK | BÖSL | HÖRSCHLER LLP
Patentanwälte

Statement under Article 34 PCT

Clarity (Article 6 PCT) of the new claims

With the amendments to claims 1 to 11, the clarity issue as mentioned under the header "Remark" under item 1.2 of the Written Opinion of the International Searching Authority (WOISA) is considered to be remedied.

Novelty (Article 33(2) PCT) and Inventive Step (Article 33(3) PCT) of the new claims

In view of the statement under item 3 of the WOISA, and regarding the amendments to the claims, the patentability of the subject-matter of the newly filed claims is assumed.

AMENDMENTS UNDER ARTICLE 34 PCT

New claims 1 to 14 (clean copy)

1. A rotary drum with a heating device for heating particles to be freeze-dried in a freeze-dryer, the heating device comprising
- at least one radiation emitter for applying radiation heat to the particles; and
- 5 a tube-shaped separator for separating the particles from the at least one emitter, the separator being integrally closed at one end and separating an emitter volume encompassing the at least one emitter from a drum process volume inside the drum,
- wherein the heating device is adapted to protrude into the drum process volume such that said integrally closed end of the separator is arranged inside the drum as a free end,
- 10 and wherein the other end of the separator is closed by a flange hermetically sealing the emitter volume defined inside the tube against the drum process volume.
2. The rotary drum according to claim 1, wherein the heating device is adapted to be held rotatable inside the drum process volume.
- 15 3. The rotary drum according to claim 1 or 2, wherein the separator is at least in part transmissive for the emitter radiation to enter the drum process volume.
4. The rotary drum according to claim 3, wherein the separator is made at least in part of
- 20 glass material, preferably wherein the separator comprises a glass tube.
5. The rotary drum according to any one of the preceding claims, wherein the hermetic separation is provided for at least one of vacuum pressure conditions and excess pressure conditions in the drum process volume.
- 25 6. The rotary drum according to any one of the preceding claims, further comprising a cooling mechanism for cooling at least a surface of the heating device facing the drum process volume, preferably wherein the cooling mechanism comprises a cooling volume for through-conveying a cooling medium, wherein the cooling volume can include the
- 30 emitter volume.

7. The rotary drum according to any one of the preceding claims, wherein the separator comprises an isolation volume.
- 5 8. The rotary drum according to any one of the preceding claims, wherein a reflecting means is provided inside the separator for directing the radiation heat generated by the emitter.
9. The rotary drum according to claim 8, wherein the reflecting means is at least partly
10 covering the emitter.
10. The rotary drum according to any one of the preceding claims, wherein two emitters are provided inside the separator, preferably wherein the two emitters are provided in the form of a mirror-symmetric arrangement.
- 15 11. The rotary drum according to any one of the preceding claims, further comprising a covering means covering the emitter volume at least in part on the top, preferably further comprising a cooling mechanism for cooling at least an upper surface of the covering means.
- 20 12. A separator for separating particles to be freeze-dried in a rotary drum of a freeze-dryer from at least one radiation emitter for applying radiation heat to the particles, the separator being integrally closed at one end and separating an emitter volume encompassing the at least one emitter from a drum process volume inside the drum,
25 wherein the separator is adapted to protrude into the drum process volume such that said integrally closed end of the separator arranged inside the drum is a free end, wherein the separator comprises a glass tube, and wherein the other end of the glass tube is closed by a flange hermetically sealing the emitter volume defined inside the tube against the drum process volume.
- 30 13. A wall section of a rotary drum freeze-dryer for the bulkware production of freeze-dried particles, the section being adapted to hold a heating device according to any one of claims 1 to 11 protruding inside a drum process volume inside the drum of the freeze-dryer, preferably wherein the heating device is fully sealed to the drum.

122

PCT/EP2012/004164
Sanofi Pasteur SA

PCT/EP 2012/004 164 - 31-07-2013
July 31, 2013
our ref: S67884PC

14. A freeze-dryer comprising a wall section according to claim 13.

123
~~123~~

**REIVINDICACIONES MODIFICADAS
PARA REALIZAR EL EXAMEN DE
PATENTABILIDAD**

#2
124

REIVINDICACIONES ART 34

1. Un tambor giratorio con un dispositivo de calentamiento para calentar partículas que se criodesecarán en un criodesecador, el dispositivo de calentamiento caracterizado porque comprende

al menos un emisor de radiación para aplicar calor de radiación a las partículas; y

un separador en forma de tubo para separar las partículas de al menos un emisor, el separador se cierra integralmente en un extremo y separa un volumen de emisor que abarca al menos un emisor de un volumen del proceso de tambor dentro del tambor,

en donde el dispositivo de calentamiento se adapta para proyectarse en el volumen de proceso de tambor de manera que el extremo integralmente cerrado del separador se dispone dentro del tambor como un extremo libre, y en donde el otro extremo del separador se cierra por una pestaña que sella herméticamente el volumen de emisor definido dentro del tubo contra el volumen de proceso de tambor.

2. El tambor giratorio de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el dispositivo de calentamiento se adapta para mantenerse giratorio dentro del volumen de proceso de tambor.

3. El tambor giratorio de conformidad con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el separador es al menos en parte transmisor para que la radiación del emisor entre al volumen de proceso de tambor.

4. El tambor giratorio de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque el separador se forma al menos en parte de material de vidrio, de preferencia en donde el separador comprende un tubo de vidrio.

43
125

5. El tambor giratorio de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la separación hermética se proporciona para al menos una de las condiciones de presión al vacío y las condiciones de presión en exceso en el volumen de proceso de tambor.

6. El tambor giratorio de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado además porque comprende un mecanismo de enfriamiento para enfriar al menos una superficie del dispositivo de calentamiento que confronta el volumen de proceso de tambor, de preferencia en donde el mecanismo de enfriamiento comprende un volumen de enfriamiento para transportar un medio de enfriamiento, en donde el volumen de enfriamiento puede incluir el volumen de emisor.

7. El tambor giratorio de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el separador comprende un volumen de aislamiento.

8. El tambor giratorio de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque un medio de reflexión se proporciona dentro del separador para dirigir el calor de radiación generado por el emisor.

9. El tambor giratorio de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el medio de reflexión se encuentra al menos parcialmente cubriendo el emisor.

10. El tambor giratorio de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dos emisores se proporcionan dentro del separador, de preferencia en donde los dos emisores se proporcionan en forma de una disposición de espejo simétrico.

11. El tambor giratorio de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado además porque comprende un medio de cobertura que cubre el volumen de emisor al

119 126
menos en parte en la parte superior, de preferencia además comprende un mecanismo de enfriamiento para enfriar al menos una superficie superior del medio de cobertura.

12. Un separador para separar partículas que se criodesecarán en un tambor giratorio de un criodesecador de al menos un emisor de radiación para aplicar calor de radiación a las partículas, el separador se cierra integralmente en un extremo y separa un volumen de emisor que abarca al menos un emisor de un volumen de proceso de tambor dentro del tambor, caracterizado porque el separador se adapta para proyectarse en el volumen de proceso de tambor de manera que el extremo integralmente cerrado del separador dispuesto dentro del tambor sea un extremo libre, en donde el separador comprende un tubo de vidrio, y donde el otro extremo del tubo de vidrio se cierra por una pestaña que sella herméticamente el volumen de emisor definido dentro del tubo contra el volumen de proceso de tambor.

13. Una sección de pared de un criodesecador de tambor giratorio para la producción de material a granel de partículas criodesecadas, la sección se adapta para mantener un dispositivo de calentamiento de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 que se proyecta dentro de un volumen de proceso de tambor dentro del tambor del criodesecador, de preferencia en donde el dispositivo de calentamiento se sella completamente en el tambor.

14. Un criodesecador caracterizado porque comprende una sección de pared de conformidad con la reivindicación 13.

Señor Director

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Asunto :Solicitud de patente para **DISPOSITIVO DE CALENTAMIENTO
PARA CRIODESECADORA DE TAMBOR GIRATORIO**
PCT/EP2012/004164

Solicitante :SANOFI PASTEUR SA

Yo, ADRIANA ZAPATA GIRALDO mayor de edad, vecina de esta ciudad, identificada con cédula de ciudadanía No. 51.680.061 de Bogotá, en mi calidad de representante legal de la sociedad CAVELIER ABOGADOS domiciliada en la Carrera 4 No. 72-35, en desarrollo de la representación que le fue otorgada por **SANOFI PASTEUR SA**, confiero poder a los doctores LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 de Usaquén, portadora de la Tarjeta Profesional No. 23.555 y JORGE CHAVARRO ARISTIZABAL, T.P.A. No.40.119, identificado con cédula de ciudadanía número 16.209.330 de Cartago (Valle), para presentar la solicitud de registro de la patente indicada en la referencia.

Los apoderados quedan facultados para interponer recursos, transigir, conciliar, desistir, cancelar, recibir, renunciar, sustituir y revocar las sustituciones, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

Señor Director


ADRIANA ZAPATA GIRALDO
C.C. No. 51.680.061 de Bogotá

Acepto:


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
T.P.A. N° 23.555 del C.S. de la J
C.C. N° 35.456.344

MMS\NCA\COLO-20989-841-003-7

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0033924

Bogotá D.C., Marzo 28 de 2014 - 11:22:14

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	599246675	28/03/2014	9.588.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	515.000.00	515.000.00
				\$515.000.00

SON: **QUINIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-073102- -00000-0000

Fecha: 2014-04-04 17:06:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve. 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 131

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Marzo 28 de 2014 - 11:22:20

COLO.20989-84-003-7

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

118



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0035420

Bogotá D.C., Abril 01 de 2014 - 17:03:30

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	610746286	01/04/2014	17.952.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
4	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	124.000.00
				\$124.000.00

SON: **CIENTO VEINTICUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-073102- -00000-0000

Fecha: 2014-04-04 17:06:30 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve. 379 FASENACIONAL II
Act. 411 PRESENTACION Folios: 131

0020: 20989- 844 -003-7

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Abril 1 de 2014 - 17:03:38

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud: (30) Prioridad (31) Prioridad (32) Fecha (33) País 11008108.0 2011/10/06 EP		(51) Int Cl: F26B 005/006 (71) Solicitante(s) SANOFI PASTEUR (72) Inventor(es) THOMAS GEBHARD Y OTROS (74) Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 2014/05/06 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 2012/10/04 No. de solicitud PCT/EP2012/004164		(87) Publicación internacional Fecha: 2013/04/11 N° publicación: WO 2013/050158 A1	
(54) Titulo: DISPOSITIVO DE CALENTAMIENTO PARA CRIODESECADORA DE TAMBOR GIRATORIO			

Resumen:

Se proporciona un dispositivo de calentamiento (124) para calentar partículas que se criodesecarán en un tambor giratorio (102) de un criodesecador (100), el dispositivo comprende al menos un emisor de radiación (202) para aplicar calor de radiación a las partículas, y un separador en forma de tubo (204) para separar las partículas de al menos un emisor (202). El separador (202) se cierra integralmente en un extremo y separa un volumen de emisor (206) que abarca al menos un emisor (202) desde un volumen de proceso de tambor (126) dentro del tambor (102), en donde el dispositivo de calentamiento (124) se proyecta en el volumen de proceso de tambor (126) de manera que el extremo integralmente cerrado del separador (204) se dispone dentro del tambor (102) como extremo libre

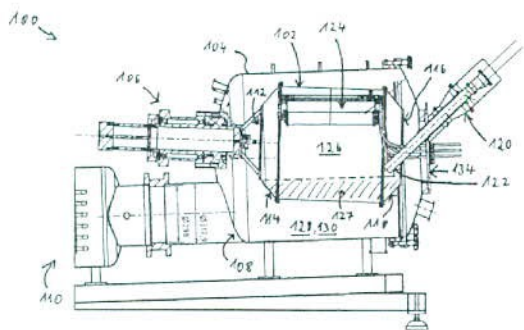


Fig. 1



No. 14-073102- -00000-0000

Fecha 2014-04-04 17:06:30 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios. 131

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☐	Indicación que se solicita una PCT
☐	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐