

Am

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-073113- -00000-0000

Fecha: 2014-04-04 17:10:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 117

Industria y Comercio
S U P E R I N T E N D E N C I A

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO _____
TAMBOR GIRATORIO PARA SU USO EN UN
CRIODESECADOR AL VACÍO

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE _____
SANOFI PASTEUR SA

DOMICILIO _____
LYON, FRANCIA

74. APODERADO _____
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C 35.456.344 DE USAQUEN

22. BOGOTÁ, D.C., _____



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

radicación



No. 14-073113- -00000-0000

Fecha: 2014-04-04 17:10:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 117

DIRECCIÓN DE SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

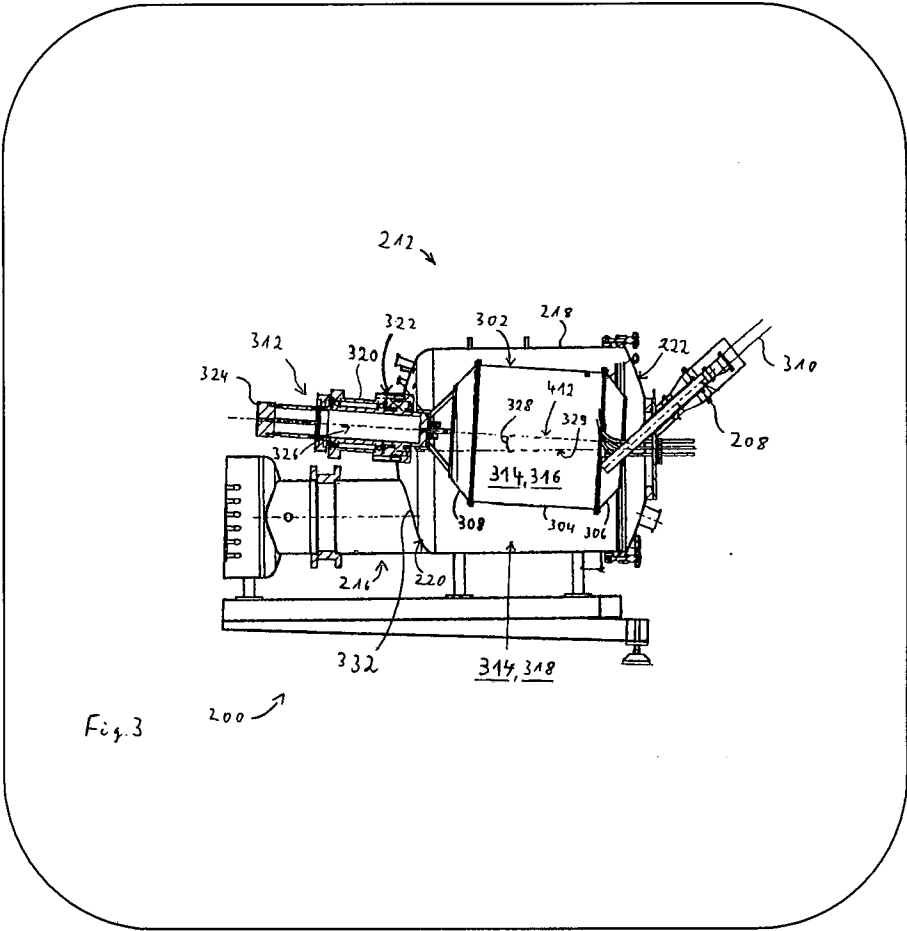
1	TIPO DE SOLICITUD .	☒ Patente de invención	☐ Patente de Modelo de Utilidad
		☐ Capítulo I	☒ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
	Solicitud Internacional No.	PCT/EP2012/004163	Fecha 2012/10/04
	Publicación Internacional No.	WO 2013/050157 A1	Fecha 2013/04/11
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN		
	TAMBOR GIRATORIO PARA SU USO EN UN CRIODESECADOR AL VACÍO		
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
	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 TIPO
	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 Francia
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	APELLIDOS	NOMBRES	NACIONALIDAD
	1. STRUSCHKA	Manfred	Alemán
	2. PLITZKO	Matthias	Alemán
	3. GEBHARD	Thomas	Alemán
	4. LUY	Bernhard	Alemán
	DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:		
8	DATOS INVENTOR (ES)		
	PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD DIRECCIÓN
	1. Alemania.		Auggen Lettenstr. 52, 79424 Auggen, Alemania
	2. Alemania.		Neuenburg René-Schickele Str. 8, 79395 Neuenburg, Alemania
	3. Alemania.		Kandern Deckemttstr.9, 79400 Kandern, Alemania
	4. 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	NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
	De Páez	Luz Clemencia	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 cavelier@cavelier.com
	PAÍS	COLOMBIA	No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL

10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO			
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO	(32) FECHA (AAAA/MM/DD)
EUROPA		EP	11 008 109.8	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	Nº	14-0035508	Fecha 2014/04/02
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL			
<i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i>				
Nombre del Firmante LUZ CLEMENCIA DE PAEZ		Firma <i>LUZ CLEMENCIA DE PAEZ</i> <i>TP# 23555055</i>		
C.C 35.456.344 de Usaquéen		Tarjeta Profesional 23.555		

MMS\MMS\NCA\ID-AF263186\WPC20989

17	ANEXOS
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano 1. ☒ Descripción N° de folios: 78 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 15 3. ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: 10 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. ☒ Art 66.3. Modificaciones al pliego reivindicatorio Bajo el Art. 66.3 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 reivindicaciones adicionales a 10 por

FIGURA CARACTERISTICA



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

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(10) International Publication Number
WO 2013/050157 A1

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

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

(21) International Application Number:
PCT/EP2012/004163

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

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
11 008 109.8 6 October 2011 (06.10.2011) EP

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

(72) Inventors: **STRUSCHKA, Manfred**; Lettenstr. 52, 79424
Auggen (DE). **PLITZKO, Matthias**; René-Schickele Str.
8, 79395 Neuenburg (DE). **GEBHARD, Thomas**; Deck-
emttstr. 9, 79400 Kandern (DE). **LUY, Bernhard**; Land-
sknechtstr. 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: ROTARY DRUM FOR USE IN A VACUUM FREEZE-DRYER

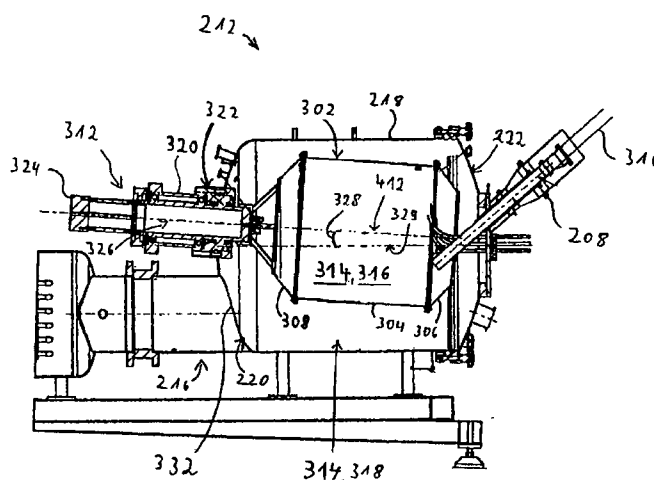


Fig. 3

(57) Abstract: A rotary drum (302) for use within a vacuum chamber (212) in a vacuum freeze-dryer (204) for the bulkware produc-
tion of freeze-dried particles is provided. The drum (302) is in open communication with the vacuum chamber (212) and comprises a
main section (304) terminated by a front plate (306) and a rear plate (308), the rear plate (308) is adapted for connection with a
rotary supporting shaft (312) for rotary support of the drum (302), and the rear plate (308) is permeable for sublimation vapor from
freeze-drying the particles.

TAMBOR GIRATORIO PARA SU USO EN UN CRIODESECADOR AL VACÍO

Campo Técnico

La invención se refiere al campo general de
5 criodesecación de por ejemplo, productos farmacéuticos,
productos biofarmacéuticos, y vacunas, y otros productos de
alto valor. Más específicamente, la invención se refiere a un
tambor giratorio para su uso en un criodesecador al vacío
para la producción de material a granel de partículas
10 criodesecadas.

Antecedentes de la invención

La criodesecación, también conocida como
liofilización, es un proceso para desecar productos de alta
15 calidad tales como, por ejemplo, productos farmacéuticos,
materiales biológicos tales como proteínas, enzimas,
microorganismos, y en general cualesquier materiales
termosensibles y/o sensibles a hidrólisis. La criodesecación
proporciona la desecación del producto objetivo mediante
20 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 pueden no ser estables durante un lapso de tiempo deseado. Para que un producto criodesecado se almacene y transporte, el agua (u otro solvente) tiene que 10 removerse antes de sellar el producto en frascos o contenedores para conservar 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 reconstitución adecuado (por 15 ejemplo, diluyente de grado farmacéutico) antes de la administración, por ejemplo, inyección.

Un criodesecador generalmente se entiende como un dispositivo de proceso empleado en una línea de proceso para la producción de partículas criodesecadas tales como gránulos 20 o pellas con tamaños que varían típicamente de varios micrómetros a varios milímetros. La criodesecación puede realizarse bajo condiciones de presión arbitraria, por ejemplo, condiciones de presión atmosférica, pero pueden realizarse de manera eficiente (en términos de escalas de 25 tiempo de desecación) bajo condiciones de vacío (es decir,

condiciones de baja presión definidas).

La desecación de partículas como material a granel generalmente puede proporcionar una eficiencia mayor de desecación que desecar las partículas después de llenarlas en
5 frascos o contenedores. Varios procedimientos para diseños de criodesecador (a granel) comprenden emplear un tambor giratorio para recibir las partículas. La superficie de producto efectiva puede incrementarse por el tambor giratorio que puede conducir, a su vez, a una transferencia de masa y
10 calor acelerado en comparación con desecar las partículas en frascos o como material a granel desecado en bandejas estacionarias. Generalmente, la desecación en tambor a granel puede conducir a condiciones de desecación homogénea para todo el lote.

15 La DE 196 54 134 C2 describe un dispositivo para criodesecar productos en un tambor giratorio. El tambor se llena con el producto a granel y se hace girar lentamente para lograr una transferencia de calor estable entre el producto y la pared interior del tambor. La pared interior
20 del tambor puede calentarse por un medio de calentamiento proporcionado en el espacio anular entre el tambor y una cámara que aloja el tambor. El enfriamiento puede lograrse por un medio criogénico insertado en el espacio anular. El vapor liberado por la sublimación del producto se extrae del
25 tambor. En este procedimiento, se proporciona un vacío dentro

del tambor, el cual conduce a una configuración mecánica compleja en donde, por ejemplo, una bomba de vacío tiene que conectarse en una forma hermética al vacío (sellado al vacío) al interior del tambor giratorio. Además, cualquier equipo,
5 (o líneas de suministro al mismo) relacionado con el enfriamiento, calentamiento, detección de condiciones de proceso, limpieza, y esterilización tiene que adaptarse para preservar la propiedad hermética al vacío del tambor giratorio.

10 Para criodesecación eficiente bajo condiciones de vacío, la sublimación de vapor a partir de las partículas puede incluir maximizar el área de superficie producto efectivo por rotación de un tambor y se promueve adicionalmente al proporcionar, por ejemplo, condiciones de
15 proceso optimizadas para las partículas. Por ejemplo, un mecanismo de calentamiento puede proporcionarse en la cámara y/o tambor para mantener la temperatura cercana a un valor óptimo durante la criodesecación.

 Uno de los problemas que puede producirse durante
20 los procesos de criodesecación eficientemente impulsados es que el vapor que se escapa cuando se extrae del tambor/cámara de proceso puede alcanzar velocidades perjudicialmente elevadas. De hecho, el flujo del vapor de sublimación de escape puede provocar "condiciones de flujo regulado"
25 (algunas veces también denominadas como "condiciones de flujo

de regulación"), en donde la velocidad del vapor de escape alcanza un valor máximo fijo físicamente predeterminado, es decir, se regula, a medida que sale del tambor. Sin embargo, en muchos casos la interacción entre el flujo de vapor y las partículas en el tambor se hace más fuerte cuando las partículas se hacen más pequeñas. Como consecuencia, para pellas o gránulos en el margen de tamaño de submilímetro, la interacción se vuelve lo suficientemente ponderosa para que el vapor de escape en o cerca de las condiciones de flujo regulado pueda barrer una fracción indeseablemente grande del producto fuera del tambor. Además de la eficiencia de producción negativamente afectiva en términos de producto suelto, problemas asociados con la desecación a granel pueden producirse tal como partículas desecadas de manera insuficiente, transportadas fuera del tambor, subsiguientemente mezcladas durante la descarga con las partículas suficientemente desecadas. Los problemas con limpieza y/o esterilización también se producen.

Algunos de estos problemas pueden reducirse al disminuir la velocidad (o masa) del flujo de vapor, y por consiguiente al momento que se transfiere a las partículas que cruzan flujo dentro del tambor giratorio. Sin embargo, tales procedimientos generalmente tienen un costo que disminuye sustancialmente la eficiencia de desecación en términos de tiempos de desecación. Por ejemplo, medidas tales

como adaptar las condiciones de vacío para reducir las velocidades de escape del, controlar una temperatura inferior dentro del volumen de proceso, y/o reducir la superficie de producto efectiva al reducir la rotación del tambor, todo
5 tiende a alargar el tiempo requerido para obtener el nivel deseado de desecación de producto.

Compendio de la Invención

Es un objeto de la presente invención proporcionar
10 un diseño de criodesecador en donde al menos un tambor giratorio abierto se aloja dentro de al menos una cámara de vacío. La presente invención contempla que este procedimiento de diseño proporcione criodesecación eficiente de partículas de tamaño de submilímetro en términos de tiempos de
15 desecación disminuidos mientras que producen la pérdida de partículas del tambor debido a la transferencia de momento del vapor de sublimación de escape.

De acuerdo con una modalidad de la invención, un tambor giratorio para su uso en un criodesecador al vacío
20 para la producción de material a granel de partículas criodesecadas se proporciona. El tambor se encuentra en comunicación abierta con la cámara de vacío y opcionalmente comprende una sección principal terminada por las placas frontal y posterior. En modalidades preferidas, la placa
25 posterior se adapta para conexión con un eje de soporte

giratorio para soporte giratorio del tambor. Además, la placa posterior es permeable para que el vapor de sublimación criodeseque las partículas.

Como se utiliza en la presente, el término

5 "producción" incluye, pero no se limita a la producción o procesamiento de partículas criodesecadas para propósitos comerciales, aunque también incluye producción para propósitos de desarrollo, propósitos de prueba, propósitos de investigación, y para la presentación de datos a cualquier

10 cuerpo regulatorio u organización y similares. En modalidades particulares, el procesamiento de partículas en el tambor comprende al menos las etapas de cargar las partículas que se secarán en el tambor, criodesecar las partículas en el tambor, y descargar las partículas desecadas del tambor. Las

15 partículas pueden comprender gránulos o pellas, en donde el término "pellas" de preferencia se refiere a partículas con una tendencia a ser redondas, mientras el término "gránulos" de preferencia se refiere a partículas irregularmente formadas. En un ejemplo, las partículas pueden comprender

20 micropellas, es decir, pellas con tamaños en el margen de micrómetros. De acuerdo con un ejemplo específico, un criodesecador se adapta para la producción de micropellas criodesecadas esencialmente redondas con un valor promedio para los diámetros de las mismas seleccionado de un margen de

25 aproximadamente 200 a 800 micrómetros (μm), y de preferencia

con una distribución de tamaño de particular estrecha de aproximadamente, por ejemplo, $\pm 50 \mu\text{m}$ alrededor del valor seleccionado.

El término "material a granel" como se utiliza en la presente, puede entenderse ampliamente con referencia a un sistema o ensamble 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 procesará en un dispositivo de proceso tal como un criodesecador o una línea de proceso que incluye el criodesecador, en donde el material a granel se suelta en el sentido de que no se llena en frascos, contenedores, u otros recipientes para transportar o llevar las partículas/pellas dentro del dispositivo de proceso o línea de proceso. Un significado similar es válido para el término "a granel".

El material a granel descrito en la presente normalmente se referirá a una cantidad de partículas (pellas, etc.) que excede un paquete (secundario o final) o dosis pretendida para un solo paciente. La cantidad de material a granel puede relacionarse con un paquete primario, por ejemplo, una partida de producción puede comprender la producción de material a granel suficiente para llenar uno o

más Contenedores a Granel Intermedios (IBC).

Un criodesecador generalmente se entiende como dispositivo de proceso el cual a su vez en un dispositivo que proporciona un volumen de proceso, dentro del cual las

5 condiciones de proceso tal 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., se controlan para lograr los valores

10 de tiempo prescrito (por ejemplo, una partida de producción). Específicamente, el término "condiciones de proceso" se pretende para referirse a temperatura, presión, humedad, etc., en el volumen de proceso, en donde un control de proceso puede comprender controlar o impulsar tales

15 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 perfil de presión. Aunque las "condiciones cerradas" (condiciones de esterilidad y/o

20 condiciones de contención) también se someten a control de proceso, estas condiciones se discuten en la presente en muchos casos explícitamente y por separado de las condiciones de proceso distintas indicadas en lo anterior.

Las condiciones de proceso deseadas pueden lograrse

25 al controlar los parámetros de procesos por medio de

implementar equipo de calentamiento y/o enfriamiento, bombas de vacío, condensadores, y similares. En cierta modalidad, el criodesecador además puede adaptarse para proporcionar operación bajo condiciones cerradas (esterilidad y/o
5 contención). Generalmente, una producción bajo condiciones de esterilidades significa que ningún contaminante del ambiente pueda alcanzar el producto. La producción bajo condiciones de contención significa que ni el producto, ni los elementos del mismo que incluyen, pero no se limitan a excipientes y
10 similares, dejan el volumen de proceso y alcanzan el ambiente.

Como se utiliza en algunas de estas modalidades, las condiciones de contención y/o esterilidad se entienden para incluir condiciones de contención relativa y/o
15 esterilidad; de manera que una medida relacionada de la esterilidad del producto se logra, como se determina por el análisis de rutina y los procedimientos de prueba en vistas de las especificaciones de producto final para mínimos y máximos niveles de contención. Además, para cualquier
20 dispositivo específico/línea de proceso, los términos "esterilidad" ("condiciones de esterilidad") y "contención" ("condiciones contenidas") se entenderán como requeridos por el requisito regulatorio aplicable para este caso específico. Por ejemplo, "esterilidad" y/o "contención" pueden entenderse
25 como definidos de acuerdo con los requisitos de Buena

Práctica de Fabricación ("GMP") y similares.

De acuerdo con varias modalidades, el tambor se adapta para utilizarse dentro de una cámara de vacío del criodesecador. La cámara de vacío puede comprender una pared
5 de confinamiento que proporciona el cierre hermético, es decir, separación hermética o aislamiento, del volumen de proceso confinado a partir de un ambiente (por consiguiente definido el volumen de proceso). El tambor puede disponerse totalmente dentro del volumen de proceso.

10 En algunas modalidades, el tambor se abre generalmente, es decir, la porción del volumen de proceso interna al tambor se encuentra en comunicación abierta con aquella porción del volumen de proceso externo al tambor. Las condiciones de proceso tales como presión, temperatura, y/o
15 humedad tienden a igualarse entre las porciones de volumen interno y externo. En particular, cualesquier diferencias de presión entre los volúmenes interno y externo se limitarán. Por lo tanto, el tambor no se limita a formas particulares o conformaciones típicamente conocidas por ejemplo para
20 recipientes de presión. Por lo tanto, la placa frontal y/o la placa posterior pueden ser de una forma generalmente cónica o tipo domo, por ejemplo, pueden formarse como un domo en forma de disco o cono, o pueden ser de cualquier otra forma adecuada para un escenario de empleo particular. La sección
25 principal del tambor puede ser de una forma general adecuada

para transportar las partículas, por ejemplo, una forma generalmente cilíndrica.

Con respecto a un flujo de producto a granel dentro y fuera del tambor y el criodesecador, generalmente la siguiente notación se adhiere a "carga/ descarga" se refiere un flujo de partículas dentro/fuera de un criodesecador, mientras "carga/descarga" se refiere a un flujo de partículas dentro/fuera del tambor. Sin embargo, en algunas modalidades y en algunas Figuras una abertura en/sobre el tambor proporcionado para carga/descarga también se denomina como "abertura de carga/descarga".

En algunas modalidades, el eje de soporte giratorio y un mecanismo de transmisión para el eje se disponen totalmente dentro del criodesecador, por ejemplo, la cámara de vacío. Esta configuración evita que el eje pase a través de la pared de confinamiento de la cámara de vacío. Esto se contempla para evitar gran parte de la complejidad y los problemas con el sellado del mecanismo de transmisión contra el volumen de proceso tal como la posibilidad de contaminación debido a desgaste, etc. Alternativamente, el eje de soporte giratorio recorre la pared de confinamiento, de manera que el mecanismo de transmisión se dispone dentro del volumen de proceso (cámara de vacío). En el procedimiento posterior, el recorrido del eje de soporte se sella, por ejemplo, por medio de una o más trampas de vacío para

mantener las condiciones cerradas dentro del volumen de proceso (cámara de vacío).

"Permeabilidad" puede entenderse como permeable para vapor de sublimación (en general, vapor de agua, y/o cualquier otro vapor de solvente), en donde la abertura más pequeña que evita el recorrido de vapor y por lo tanto proporcionar "permeabilidad" puede verse como una abertura de un tamaño en o por encima de los tamaños de las moléculas u otros constituyentes del vapor. Por razones prácticas, uno puede considerar la abertura razonable más pequeña (en una malla, tela o material similar) de un tamaño en donde la viscosidad del vapor no juega una función considerable para evitar la inversión del vapor. Para proporcionar capacidad de retención de partículas adecuadas del material seleccionado, las aberturas en el material deben ser más pequeñas que el margen de tamaño mínimo de la distribución de partículas (tamaño deseado o teórico).

De acuerdo con varia modalidades, ambas placas posterior y frontal son permeables para el vapor de sublimación. En algunas modalidades, la placa frontal, por ejemplo, comprende una o más aberturas de carga para cargar y descargar opcionalmente las partículas. En éstas u otras modalidades, la placa posterior se involucra adicional o alternativamente en cargar y/o descargar. Por ejemplo, la recarga (carga) puede lograrse mediante una o más aberturas

en la placa frontal, y la recarga (descarga) puede lograrse mediante una o más aberturas en la placa posterior. Aunque en algunas otras modalidades, las aberturas de carga/descarga pueden diseñarse para ser impermeables al vapor de sublimación, en otras modalidades la permeabilidad de la placa frontal (y/o posterior) al vapor de sublimación se logra por al menos parte de la abertura real de la abertura de carga/descarga.

En modalidades preferidas, la permeabilidad de al menos una de la placa posterior y la placa frontal se adapta para evitar limitaciones de flujo regulado durante un proceso de criodesecación. Si las condiciones de la limitación de flujo regulado (o "limitación de flujo de regulación") se produce, esto significa que una velocidad (o proporción de flujo en masa) del vapor de sublimación extraído del tambor por una bomba de vacío se aproxima a su valor máximo físicamente admisible. Para partículas en el margen de micrómetros, cuando las velocidades de vapor se aproximan a las condiciones de flujo de regulación (es decir, condiciones de flujo de regulación no se han cumplido o aún no se han establecido completamente), generalmente las velocidades son lo suficientemente grandes para transportar algunas micropartículas fuera del tambor. En otras palabras, el efecto se vuelve cada vez más importante con el tamaño de disminución de las partículas. Por lo tanto, la producción de

partículas pequeñas (aproximación, por ejemplo, escalas por debajo de 100 μm o incluso nanoescalas) debe evitarse y una distribución de tamaño de partícula promedio con el límite de tamaño inferior típicamente es ventajosa en este aspecto.

5 Para evitar reducir la eficiencia del proceso de criodesecación, en modalidades preferidas, la permeabilidad de una o ambas de la placa posterior y la placa frontal del tambor se diseña de manera que las condiciones de flujo de regulación pueden evitarse para los regímenes de proceso
10 planeados.

Generalmente, la permeabilidad de la placa frontal y/o posterior se selecciona para maximizar el área de apertura/permeable para ventilar el vapor del tambor y para mantener sustancialmente las partículas de manera confinable
15 dentro del tambor durante la carga y desecación que incluyen mantener de manera sustancial las partículas dentro del tambor mientras se hace girar. En modalidades que comprenden una placa posterior permeable, la placa posterior puede server para dos funciones: en primer lugar, la placa
20 proporciona la conexión del eje de soporte giratorio, y en segundo lugar, la placa es permeable al vapor de sublimación. Cuando se considera cómo proporcionar un tambor determinado con las propiedades de permeabilidad deseadas para evitar de esta manera condiciones de flujo de regulación, las placas
25 frontal y posterior del tambor son estructuras primarias que

pueden adaptarse en este respecto, puesto que la sección principal del tambor (al menos en el caso de un tambor esencial y horizontalmente alineado y giratorio) se cubre por el producto. La permeabilidad deseada de las placas de terminación (placas frontal y/o posterior) en algunas modalidades puede lograrse al proporcionar simplemente uno o más agujeros de ventilación adecuadas en una o ambas de las placas.

En casos en donde las placas frontal y posterior son permeables al vapor de sublimación, en algunas modalidades, la permeabilidad de la placa posterior y la permeabilidad de la placa frontal se adaptan con respecto entre sí de acuerdo con las longitudes de trayectoria de flujo respectivas del vapor de sublimación para una bomba de vacío y/o condensador proporcionados para mantener el vacío dentro de la cámara de vacío. Aunque existen varias opciones de diseño para establecer las longitudes de trayectoria de flujo relativas que se extienden a través de la cámara de vacío y/o el condensador, por ejemplo, la colocación de una abertura hacia la bomba de vacío, la permeabilidad relativa de las placas frontal y posterior también debe considerarse en este respecto. Esta característica/opción de diseño se contempla para contribuir a la flexibilidad de diseño general. Por ejemplo, en el caso en donde una de las longitudes de trayectoria es más corta que la otra, la

permeabilidad de la placa correspondiente puede diseñarse para ser mayor (más permeable) para evitar las limitaciones de flujo de regulación que de otra manera podrían producirse a lo largo de esta trayectoria más corta.

5 De acuerdo con varias modalidades, la placa posterior puede comprender al menos un agujero de ventilación para eliminar el vapor de sublimación del tambor giratorio, por consiguiente, al menos en parte, proporcionar el nivel deseado de permeabilidad de la placa posterior. La placa
10 posterior por ejemplo, puede comprender un agujero de ventilación concéntrico. De acuerdo con algunas modalidades, la permeabilidad de las placas frontal y posterior se diseña para ser idéntica. Por ejemplo, en algunas modalidades, uno o más agujeros de ventilación se proporcionan en las placas
15 frontal y posterior que son idénticos en posición y tamaño. Por ejemplo, el tambor puede diseñarse simétricamente, por ejemplo, con una sección principal puramente cilíndrica. El agujero de ventilación de la placa frontal al mismo tiempo sirve como abertura de carga y/o descarga. En modalidades
20 particulares, por lo tanto, la placa posterior tiene dos funciones asignadas, particularmente para proporción conexión al eje de soporte, y para proporcionar la permeabilidad deseada para el alcance del vapor de sublimación, mientras la placa frontal tiene dos funciones asignadas, para
25 proporcionar una funcionalidad de carga/descarga, y también

para proporcionar una permeabilidad deseada del vapor. Tales funciones pueden asignarse de manera diferente en las placas frontal y posterior en otras modalidades. Por ejemplo, es posible asignar a una placa solo algunas de las funciones
5 para conectarse al eje de soporte, proporcionar la descarga/carga, y proporcionar permeabilidad de vapor. En casos en donde todas estas funciones se asignan a la placa posterior, por ejemplo, el tambor puede formarse con su placa frontal en un extremo libre totalmente cerrado y no
10 conectado. Otras opciones de diseño son posibles.

Con referencia nuevamente a modalidades que comprenden un agujero de ventilación en la placa posterior y una abertura de carga también sirven como agujero de ventilación en la placa frontal, el tamaño de estas
15 aberturas/agujeros puede correlacionarse de acuerdo con las trayectorias de flujo respectivas en el condensador y/o bomba de vacío.

De acuerdo con varias modalidades, la placa posterior (y/o la placa frontal) pueden comprender una
20 pluralidad de agujeros de ventilación. Por ejemplo, en algunas modalidades, los agujeros de ventilación se proporcionan en forma de un patrón regular de por ejemplo, cortes sesgados, rebajos y/o ranuras. Adicional o alternativamente, la placa posterior (y/o la placa frontal)
25 pueden comprender una malla que es permeable al vapor de

sublimación. De preferencia, la malla se adapta para retener las partículas dentro del tambor. Una malla con aberturas dimensionadas en o por debajo de por ejemplo, aproximadamente 100 μm , se contempla para proporcionar la alta permeabilidad de vapor mientras al mismo tiempo retiene de manera confinable las partículas en el tambor giratorio.

De acuerdo con varias modalidades de la invención, la placa posterior se adapta para conectarse de manera central con el eje de soporte. Por ejemplo, la placa posterior puede comprender una unidad de conexión central para conectarse con el eje de soporte. Áreas permeables al vapor aún pueden proporcionarse centralmente, como se describirá a continuación en los ejemplos, o pueden proporcionarse en una forma concéntrica, pero descentralizada. Por ejemplo, dos, tres, cuatro o más aberturas concéntricas, por ejemplo, circulares o anulares o agujeros de ventilación pueden proporcionarse alrededor de una unidad de conexión central.

Adicional o alternativamente, la placa posterior puede adaptarse para conectarse con el eje de soporte mediante una o más barras de soporte que se extienden lateralmente. Estas barras pueden extenderse desde una sección anular de la placa posterior y/o una unidad de conexión. En una modalidad, las barras de soporte que se extienden lateralmente llevan la unidad de conexión central,

de manera que el área entre las barras que no se cubre por la unidad de conexión puede adaptarse para una permeabilidad deseada, es decir, tales áreas pueden comprender aberturas, agujeros de ventilación, mallas, etc., como se desee. En una
5 modalidad, la placa posterior comprende un collar circunferencial para retener las partículas dentro del tambor giratorio durante la carga y/o criodesecación, es decir, la rotación del tambor. Las barras de soporte pueden extenderse desde el collar circunferencial para transportar la unidad de
10 conexión central. De acuerdo con ésta u otras configuraciones, una abertura central abarcada por el collar circunferencial se cubre en parte por la unidad de conexión, en donde de acuerdo con la permeabilidad deseada de la placa posterior, un tamaño de cobertura de la unidad de conexión se
15 selecciona adecuadamente y la unidad de conexión puede desplazarse opcionalmente a cierto grado con respecto al collar a lo largo de un eje perpendicular a la placa posterior.

La unidad de conexión puede comprender uno o más
20 conectores proporcionados para conectarse con al menos uno o más de los siguientes: circuitería de control de temperatura, tubos para transportar líquido y/o gases/vapor, tal como tubos para transportar medios de limpieza/esterilización), y circuitería de detección. La circuitería de detección, la
25 tubería o canalización (los términos "tubo" y "tubería" se

utilizan generalmente de manera intercambiable en la presente, pueden denominarse generalmente como "líneas de conexión") se guían de preferencia a lo largo del eje de soporte. Por ejemplo, las líneas de conexión pueden guiarse
5 opcionalmente dentro de un eje hueco que recorre mediante las paredes de confinamiento de un criodesecador, de manera que las líneas de conexión entran/salen del volumen de proceso mediante la unidad de conexión.

En algunas modalidades, los conectores proporcionan
10 una conexión de las líneas de conexión a circuitería correspondiente o tubería asociada con el tambor. Por ejemplo, la circuitería de control de temperatura puede comprender tubería/canalización para un medio de calentamiento, y/o enfriamiento, y/o puede comprender
15 circuitería eléctrica para calentamiento o enfriamiento eléctrico, tal como mediante elementos de Peltier, calentamiento pro microondas, etc. El equipo de calentamiento/enfriamiento puede proporcionarse junto con la placa posterior, la sección principal, y/o la placa frontal.

20 De manera similar, en modalidades adicionales, los tubos para medios de limpieza y/o esterilización pueden proporcionarse en el tambor y conectarse a depósitos externos mediante la unidad de conexión. Por ejemplo, el tambor giratorio puede adaptarse para "Limpieza en el Lugar"
25 ("CiP"), y/o "Esterilización en el Lugar" ("SiP"). Adicional

o alternativamente, el tambor puede encontrarse equipado con circuitería de detección tal como elementos de sensor conectados con suministro de energía externos y circuitería de control externa mediante líneas correspondientes. En 5 modalidades particulares, la sección principal del tambor comprende dobles paredes, en donde las líneas de conexión para calentar, enfriar, detectar, limpiar, esterilizar, etc., pueden guiarse dentro de las paredes. Por ejemplo, los tubos de calentamiento/enfriamiento pueden proporcionarse dentro de 10 las paredes para calentar y/o enfriar una pared interior del tambor.

En cierta modalidad, al menos una de la placa posterior, la placa frontal, y la sección principal del tambor comprenden uno o más deflectores para al menos uno de 15 mezclado dentro del tambor giratorio y el transporte de partículas en el tambor (carga) o fuera del tambor (descarga), o dentro del tambor (por ejemplo, para distribuir las partículas dentro del tambor). Por ejemplo, pueden proporcionarse deflectores que actúen como deflectores de 20 retención para mantener las partículas dentro del tambor, y/o para lograr un mezclado y de esta manera una superficie de producto "efectiva" optimizada (la superficie de producto se expone y por lo tanto se encuentra disponible para transferencia de calor y masa, en donde la transferencia de 25 masa en particular puede incluir una evaporación del vapor de

sublimación), y homogeneidad de producto. Adicional o
alternativamente, éstos u otros deflectores pueden
proporcionarse para retener las partículas en el tambor si el
tambor se hace girar en un sentido particular de rotación,
5 mientras los deflectores soportan una descarga de las
partículas cuando el tambor se hace girar en otro sentido de
rotación.

De acuerdo con varias modalidades, al menos una de
la placa frontal y/o las placas posteriores se encuentra
10 equipada con medios de enfriamiento/calentamiento, medios de
esterilización/limpieza, y/o medios de detección. De acuerdo
con una de estas modalidades, la placa posterior se adapta
para implementar uno o más de los objetivos anteriores. El
tambor puede comprender una sección principal terminada en un
15 extremo posterior de la placa posterior. La placa posterior
se adapta opcionalmente para conexión con un eje de soporte
giratorio para el soporte giratorio del tambor. Al mismo
tiempo, la placa posterior es permeable para que el vapor de
sublimación criodeseque las partículas en el tambor
20 giratorio. Modalidades específicas de tales placas
posteriores se discuten en la presente.

De acuerdo con modalidades adicionales de la
invención, se proporciona un dispositivo que comprende un
tambor giratorio de acuerdo con cualquiera de las modalidades
25 indicadas en la presente, y un eje de soporte giratorio

montado en el tambor. De acuerdo con varias modalidades de este dispositivo, el eje de soporte puede ser un eje giratorio hueco. En algunas modalidades, el eje de soporte lleva medios (líneas de conexión) a lo largo de y/o dentro
5 del mismo para transportar al menos uno de un medio de control de temperatura, un medio de limpieza y un medio de esterilización. Tales medios pueden comprender, por ejemplo, tubería o canalización. Adicional o alternativamente, el eje de soporte puede transportar por ejemplo circuitería de
10 suministro de energía y/o líneas de señales tales como circuitería de control para controlar el equipo del tambor o circuitería de detección que se conecta a los elementos de detección en el eje y/o el tambor.

En casos donde el eje hueco se conecta de manera
15 sellada con una unidad de conexión del tambor (y/u otros elementos of la placa posterior), el interior del eje hueco puede separarse del volumen de proceso dentro del criodesecador, lo cual simplifica la disposición de un medio de control de temperatura, suministro de energía, etc., en el
20 tambor giratorio dentro del volumen de proceso, pero de preferencia requiere que los conectores en la unidad de conexión se adapten para sellar de manera confinable el volumen de proceso del interior del eje hueco. En tales configuraciones, el eje giratorio que recorre un
25 confinamiento del volumen de proceso del criodesecador se

sella, y los conectores para recorrer las líneas de conexión mediante la unidad de conexión se sellan en donde, sin embargo, las líneas de conexión y la unidad de conexión se encuentran en descanso con respecto entre sí que simplifica
5 por lo tanto el requisito de sellado.

De acuerdo con una modalidad adicional de la invención, un criodesecador para la producción de material a granel de partículas criodesecadas bajo vacío se proporciona para lograr uno o más de los objetivos anteriormente
10 indicado. El criodesecador puede comprender un tambor giratorio para recibir las partículas congeladas y una cámara de vacío estacionaria que aloja el tambor giratorio. El tambor comprende una sección principal terminada por una placa frontal y una placa posterior. La placa posterior se
15 conecta con un eje de soporte giratorio para el soporte giratorio del tambor. Además, la placa posterior es permeable para que el vapor de sublimación criodeseque las partículas. El tambor giratorio puede diseñarse de acuerdo con una o más de las diversas modalidades descritas en la presente. La
20 cámara de vacío de preferencia se adapta para una operación cerrada.

De acuerdo con varias modalidades, el criodesecador comprende al menos una trampa de vacío para sellar un pasaje del eje giratorio que se extiende desde la parte externa
25 hacia el interior de la cámara de vacío (el volumen de

proceso) para soportar el tambor. El criodesecador puede comprender una bomba de vacío, la cual se proporciona en una segunda cámara en comunicación con la cámara de vacío mediante un tubo de comunicación. El tubo de comunicación
5 puede encontrarse equipado con una válvula de sellado. La segunda cámara también puede comprender un condensador.

De acuerdo con modalidades particulares del criodesecador, una trayectoria de flujo de vapor de sublimación desde una placa frontal permeable del tambor
10 hasta el tubo de comunicación y una trayectoria de flujo de vapor de sublimación desde la placa posterior permeable hasta el tubo de comunicación casi son iguales en longitud. Esta característica de diseño particular, en un respecto, puede lograrse al proporcionar una abertura del tubo en una pared
15 de la cámara de vacío en una posición adecuada con respecto al tambor. En estos casos, la permeabilidad de la placa frontal y posterior también puede adaptarse para ser aproximadamente igual. Esta característica sin embargo no requiere la configuración idéntica de las aberturas, agujeros
20 de ventilación, mallas, etc., en las placas frontal y posterior. De acuerdo con un ejemplo, la placa frontal comprende una abertura simple o agujero de ventilación empleado también como abertura de descarga/carga, mientras la placa posterior comprende una pluralidad de agujeros de
25 ventilación que proporcionan en total una permeabilidad

similar.

De acuerdo con otras modalidades del criodesecador, las trayectorias de flujo desde la placa frontal y posterior, respectivamente, hasta el condensador y/o bomba de vacío
5 difieren en longitud y la permeabilidad de la placa frontal y posterior, respectivamente.

Un eje de simetría y/o rotación del tambor puede alinearse esencial y horizontalmente, al menos durante un proceso de criodesecación. Tal configuración puede ser
10 ventajosa para mejorar limitaciones de flujo de regulación como solución de diseño para la permeabilidad deseada en las placas frontal y/o posterior. De acuerdo con modalidades particulares de tambores preparados para alineación horizontal, una o más aberturas o agujeros de ventilación
15 pueden proporcionarse por placa, de preferencia en una forma concéntrica y opcionalmente en una forma similar para la placa frontal y posterior. Por otro lado, en algunas modalidades un tambor puede prepararse para una inclinación permanente o temporal, que puede requerir dependiendo de, por
20 ejemplo, el nivel de llenado máximo deseado y el grado de inclinación, las disposiciones para mantener las partículas dentro del tambor giratorio mientras al mismo tiempo logren alta permeabilidad de vapor. Mallas y/o telas o medios similares pueden utilizarse.

25 La alineación horizontal del eje de

rotación/simetría del tambor durante, por ejemplo, la criodesecación, no evita que el tambor se incline durante otros procesos o fases de proceso, por ejemplo, durante los procesos de carga, descarga, limpieza y/o esterilización. Por ejemplo, el tambor puede disponerse para que se incline o se pueda inclinar para al menos un proceso tal como drenaje de un líquido de limpieza en el proceso de limpieza, drenaje de un condensado en el proceso de esterilización, y/o descarga del producto en el proceso de descarga. De acuerdo con modalidades específicas, el criodesecador puede adaptarse para CiP y/o SiP. Generalmente, el tambor puede adaptarse para una inclinación permanente (ligera) de aproximadamente, por ejemplo, 1.0-5.0 grados. Una inclinación ligera se contempla para no impedir o evitar emplear tambores con, por ejemplo, placas frontales y posteriores idénticas, dependiendo del nivel de llenado deseado del tambor.

De acuerdo con modalidades adicionales de la invención, una línea de proceso para la producción de partículas criodesecadas bajo condiciones cerradas se proporciona para lograr uno o más de los objetivos antes indicados. La línea de proceso puede comprender una sección de transferencia que se proporciona para una transferencia de producto entre un dispositivo de proceso separado y el criodesecador bajo condiciones cerradas. Cada uno del criodesecador y la sección de transferencia puede adaptarse

por separado para una operación cerrada de manera que es innecesario un aislador común. La sección de transferencia puede comprender un túnel de carga que se proyecta en el tambor giratorio sin acoplamiento con el mismo. Por ejemplo, 5 la proyección puede extenderse mediante una abertura de carga en la placa frontal del tambor.

De acuerdo con otra modalidad de la invención, un proceso para la producción de material a granel de partículas criodesecadas en un vacío se proporciona para lograr uno o 10 más de objetivos anteriores, en donde el proceso se realiza utilizando una modalidad de un criodesecador como se describe en la presente. La etapa de criodesecar las partículas en el tambor giratorio del criodesecador comprende controlar el flujo de vapor de sublimación del tambor giratorio mediante 15 la placa posterior permeable y, opcionalmente, una placa frontal permeable de manera que las partículas se retienen dentro del tambor. En particular, el proceso puede controlarse de preferencia para evitar condiciones de flujo de regulación que pueden conducir a partículas que se 20 transportan fuera del tambor. En algunas modalidades, el proceso se controla estrictamente para evitar condiciones de flujo de regulación. Por ejemplo, el proceso puede controlarse de manera que las velocidades del vapor de sublimación de escape se mantengan por debajo de un valor de 25 umbral que se selecciona para encontrarse en o por debajo de

las velocidades de flujo de regulación conocidas, calculadas u observadas.

Para controlar el proceso en o por debajo de las condiciones de flujo de regulación, por ejemplo, una o más de las siguientes condiciones de proceso pueden controlarse por consiguiente: la temperatura dentro del volumen de proceso, la presión dentro del volumen de proceso, y/o la rotación del tambor. La última opción influye en el área de superficie de producto efectiva que se encuentra disponible para sublimación. El proceso puede controlarse por consiguiente al controlar los parámetros de proceso adecuados asociados con el equipo de proceso tal como por ejemplo, equipo de calentamiento/enfriamiento, la actividad de las bombas de vacío, la transmisión del tambor (el eje de soporte de). Por ejemplo, un sistema de control de realimentación que incluye evaluación automática del equipo del sensor dentro del volumen de proceso puede establecerse.

Controlar un régimen de proceso para proceder en o por debajo de las condiciones de flujo de regulación abre la posibilidad de reducir los tiempos de desecación para propiedades de producto óptimas tales como un grado deseado de desecación (nivel de humedad residual). En casos en donde un tambor con permeabilidad optimizada de acuerdo con la invención se emplea, las condiciones de flujo de regulación se producen solamente a mayores niveles de intensidad de la

criodesecación en comparación con emplear tambores convencionales. Por lo tanto, el proceso puede controlarse (optimizarse) en ciertas modalidades para proporcionar una sublimación más intensa y tiempos de desecación más cortos.

5 En algunas modalidades, el proceso se realiza bajo condiciones cerradas, es decir, bajo condiciones estériles y/o contención. Por ejemplo, para la producción o procesamiento de las partículas bajo condiciones cerradas, la cámara de vacío puede adaptarse para una operación cerrada
10 durante el procesamiento de las partículas mientras el tambor se encuentra en comunicación abierta con la cámara de vacío.

La cámara de vacío puede comprender una pared de confinamiento, en donde la pared de confinamiento separa herméticamente o aísla el volumen de proceso de un ambiente,
15 por lo que define el volumen de proceso. La cámara de vacío puede adaptarse para operación cerrada durante la carga del tambor con las partículas, la criodesecación de las partículas, limpieza del criodesecador, y/o la esterilización del criodesecador. Además, el tambor puede confinarse dentro
20 del volumen de proceso, es decir, el tambor giratorio puede disponerse totalmente dentro del volumen de proceso.

De acuerdo con varias modalidades, la pared de confinamiento de la cámara de vacío puede contribuir al menos a establecer y/o mantener las condiciones de proceso deseadas
25 en el volumen de proceso durante, por ejemplo, una partida de

producción y/u otras fases de operación (etapas de proceso) tal como una operación limpieza y/o esterilización.

Tanto la cámara de vacío como el tambor pueden contribuir a proporcionar condiciones de proceso deseadas en el volumen de proceso. Por ejemplo, el tambor puede adaptarse para ayudar a establecer y/o mantener las condiciones de proceso deseadas. En este respecto, uno o más medios de enfriamiento y/o calentamiento pueden proporcionarse y/o junto con el tambor para el calentamiento y/o enfriamiento del volumen de proceso.

Ventajas de la Invención

La invención proporciona conceptos de diseño para tambores giratorios en criodesecadores. La implementación de tambores giratorios en criodesecadores significativamente reduce los tiempos de desecación en comparación con las técnicas de desecación en frascos y/o bandejas. La presente invención no se pretende para limitarse a ningún mecanismo particular o acción, sin embargo, se contempla que la transferencia de masa y calor se acelera debido a la superficie de producto efectiva incrementada lograda durante la rotación del tambor. La transferencia de calor no necesita llevarse a cabo a través del producto congelado, y las capas para la difusión de vapor de agua son más pequeñas en comparación con, por ejemplo, desecación en frascos. Las

condiciones de desecación homogénea pueden proporcionarse para todo el lote.

Sin embargo, ciertos problemas potenciales y complejidades de diseño pueden surgir a partir de emplear un
5 tambor giratorio en criodesecación, incluyendo, la disposición de un soporte adecuado (transmisión) para el tambor, proporcionar el medio de calentamiento y/o enfriamiento, proporcionar equipo de detección para detectar las condiciones de volumen de proceso dentro del tambor
10 giratorio, proporcionar equipo para procesos de limpieza y/o esterilización del tambor giratorio, y similares. Adicionalmente, la posibilidad de aparición de condiciones de flujo de regulación puede limitar la eficiencia de proceso en el caso donde se aloja un tambor dentro de un volumen de
15 proceso de una cámara de vacío. La invención proporciona modalidades y conceptos de diseño generalmente aplicables para tambores y criodesecadores que proporcionan soluciones ventajosas para uno o más de estos problemas mientras se reduce la complejidad de diseño general.

20 Las limitaciones de flujo de regulación se producen en un proceso de criodesecación debido a las partículas cada vez más pequeñas (por ejemplo, partículas en el margen de sub-milímetro) se vuelven más propensas a extraerse del tambor mediante el vapor de sublimación de escape cuando el
25 proceso se realiza bajo condiciones de vacío (es decir, baja

presión). La invención proporciona opciones de diseño de tambor que permiten una permeabilidad incrementada del tambor con respecto al vapor de sublimación de escape, de manera que las limitaciones de flujo de regulación de procesos típicos de criodesecación se reducen o incluso se evitan totalmente. De esta manera, en ciertas modalidades, el proceso de desecación puede impulsarse a niveles más intensos hasta justo antes del punto donde se produce la limitación de flujo de regulación o hasta, de manera más general, que las partículas se transportan con el vapor de sublimación de escape fuera del tambor. Como resultado, en modalidades particularmente preferidas, los tiempos de desecación se reducen en comparación con ciertas técnicas de criodesecación.

De acuerdo con un aspecto de la invención, para abordar las limitaciones de flujo de regulación, se propone considerar la permeabilidad del tambor para vapor de sublimación con respecto no sólo a una de las placas de finalización (frontal y posterior) o pestañas del tambor, sino a considerar ambas placas en este respecto; en otras palabras, se propone considerar el diseño de las placas frontal y posterior, específicamente con una visión en la permeabilidad suficiente para abordar las limitaciones de flujo de regulación. En contraste, los diseños de tambor convencionales con frecuencia sólo tienen una abertura en la

placa frontal para carga/descarga. Meras modificaciones de conceptos de diseño convencionales no superan adecuadamente las limitaciones de flujo de regulación.

La presente invención contempla que optimizar la permeabilidad de una o ambas de las placas frontal y posterior reducirá el riesgo del flujo de regulación al reducir localmente la velocidad máxima del vapor de sublimación extraído del tambor. En una configuración ejemplar, una abertura de carga en la placa frontal se proporciona y opcionalmente una abertura adicional se proporciona en la placa posterior, que funciona para reducir la velocidad de vapor en la abertura de carga y por consiguiente el riesgo de las condiciones de flujo de regulación.

Los diseños de tambor descritos en la presente se contemplan para contribuir a la utilidad y aplicabilidad del procedimiento general para disponer un tambor abierto dentro de un volumen de proceso, es decir, bajo condiciones de vacío. Un diseño correspondiente a su vez permite a uno evitar muchas de las complejidades que típicamente se ven involucradas en confinar las condiciones de proceso de vacío dentro de un tambor giratorio. Por ejemplo, en modalidades preferidas, el equipo de sellado complejo para aislar el volumen de proceso dentro del tambor del exterior para propósitos de carga/descarga mientras se protege la

esterilidad y/o contención del producto, no se requiere. Tal equipo de sellado complejo con frecuencia incluye un medio para sellar de manera confiable una disposición permanente tal como un tubo de carga (no giratorio) que se proyecta dentro del tambor (giratorio), o un medio para sellar de manera confiable una disposición temporal para carga/descarga mediante una abertura sellable del tambor. La presente invención contempla que proporcionar un tambor giratorio dentro de una cámara de vacío produce una configuración en donde el tambor simplemente puede permanecer abierto, es decir, no se requiere el sellado del tambor giratorio durante la carga o descarga.

La invención adicionalmente proporciona una flexibilidad mayor en términos de soluciones de diseño con respecto a una trayectoria de flujo de vapor desde la placa frontal y/o posterior mediante el volumen de proceso exterior al tambor hasta la bomba de vacío, ya que la permeabilidad de las placas puede diseñarse, adaptarse, y controlarse por consiguiente.

Adicional o alternativamente, modalidades adicionales de la invención proporcionan un diseño "en voladiza" para el tambor, donde el tambor se soporte por un eje de soporte giratorio simple. En algunas de estas modalidades, proporcionar un soporte sencillo reduce los problemas potenciales tales como problemas de sellado o

problemas con desgaste potencial visto en casos en donde dos o más acoplamientos de soporte se proporcionan para una tambor giratorio. En particular, se describen configuraciones de acuerdo con modalidades de la invención en donde una
5 abertura para carga/descarga el tambor se dispone en la placa frontal, opuesta al soporte de tambor simple en la placa posterior, de manera que una fuente potencial de contaminación cerca del flujo de producto se evita. Además, un soporte simple implementado como eje giratorio que
10 transporta el tambor generalmente permite evitar mecanismos de impulsión basado por ejemplo en cadenas o bandas, que pueden ser propensas a desgaste e introducción subsiguiente de contaminación en el volumen de proceso y/o producto. Modalidades que evitan éstos y otros mecanismos, que pueden
15 requerir inclusión de características complejas para reducir la contaminación dentro volumen de proceso, son ejemplos adicionales de la complejidad reducida y costos de diseños reducidos que pueden lograrse de acuerdo con la presente invención.

20 La presente invención contempla que diseño en voladizo discutido aquí simplifica la limpieza y esterilización en comparación con las disposiciones de tambores complejas con soporte de varios puntos, por ejemplo, un tambor soportado por cojinetes de bloques de rodillos
25 múltiples con cadena de transmisión, en donde por ejemplo, el

desgaste puede afectar negativamente una calidad del producto. Además, la presente invención contempla que el diseño en voladizo discutido en la presente permite la optimización del lado frontal (placa) del tambor, por ejemplo, para descarga/carga, una permeabilidad de vapor, etc. Además, el diseño en voladizo permite proporcionar inclinación/declive del tambor con uno o más medios simples (en comparación con cualquier tipo de soporte de varios puntos), en donde sólo el eje de soporte giratorio necesita disponerse de manera que el tambor se incline de manera permanente o se pueda inclinar de manera temporal. La inclinación por ejemplo, puede ser ajustable a través de varias posiciones continuas/de inclinación discreta/declive para facilitar mejor varios procesos ejemplares que incluyen, pero no se limitan a, carga, criodesecación, descarga, limpieza y/o esterilización.

Además, el diseño en voladizo ofrece un medio favorable para suministrar medios de enfriamiento y limpieza o cableado para el tambor giratorio. Específicamente, pueden proporcionarse varios dispositivos junto con el tambor, que pueden relacionarse por ejemplo, con detección, calentamiento, enfriamiento, limpieza y/o esterilización. Líneas de conexión para el equipo tal como suministros de energía, líneas de señalamiento, y/o tubos o tuberías pueden enrutarse a lo largo de, o incluso a través del eje de

soporte y de esta manera pueden entrar y salir del volumen de proceso mediante el eje giratorio. En casos donde el interior del eje es exterior a, es decir fuera del volumen de proceso, un sello (hermético al vacío) se requiere en el eje para
5 protección de esterilidad y/o contención del volumen de proceso, que incluye interés de cualquier línea de conexión de cruce. Un sello estático sólo se requiere para las líneas de conexión cuando entran/salen del volumen de proceso en la medida en que el eje y tambor se monten en una relación
10 mecánica fija entre sí. Las líneas de conexión necesitan adaptarse a la propiedad giratoria del eje y tambor, lo cual, sin embargo puede atenderse por separado (y en particular fuera del volumen de proceso, lo cual puede significar que cualquier acoplamiento al equipo estacionario mediante
15 conectores y similares puede realizarse, por ejemplo, bajo condiciones atmosféricas normales).

Las modalidades descritas en la presente y otras modalidades ejemplares que ejemplifican estos procedimientos de esta manera proporcionan flexibilidad considerable en
20 términos de opciones de diseño disponibles para emplear dispositivos de tambor giratorio en dispositivos de criodesecación y líneas de proceso, en las cuales estos dispositivos pueden emplearse. Dependiendo de las metas de proceso relacionadas con una combinación optimizada de una o
25 más de, por ejemplo, la desecación deseada (nivel de humedad

residual) del producto, los de desecación, y los volúmenes de lotes que procesen, etc., la permeabilidad del tambor puede controlarse al proporcionar la permeabilidad adecuada de una o ambas de las placas frontal y posterior. Otras funciones, tales como carga y descarga el tambor, conexión con un soporte, puede asignarse a las placas frontal y posterior dependiendo de la aplicación específica deseada. El tambor también puede diseñarse/optimizarse en vista de los requisitos relacionados con otras partes de un criodesecador, por ejemplo, la posición de la bomba de vacío, un mecanismo de carga/descarga empleado junto con el criodesecador, una inclinación deseada de uno o ambas de la cámara de vacío y el tambor para diferentes fase de proceso, etc.

Generalmente, los procedimientos de diseño inventivos también permiten una completa preparación para CiP/SiP para el tambor y el criodesecador que integra el tambor. Por lo tanto, en la medida en que ninguna interacción manual se requiere, el criodesecador puede cerrarse permanente y herméticamente, por ejemplo, el tambor puede integrarse permanentemente dentro del criodesecador, por ejemplo, en una cámara de vacío, y el eje de soporte giratorio puede diseñarse para recorrer de manera permanente las paredes de la cámara de vacío. Por consiguiente, un medio relativamente simple tal como conexiones de pernos puede utilizarse para cerrar de manera confiable (sellar) la cámara

de vacío (el volumen de proceso) lo cual a su vez contribuye a diseño económico y capacidades de producción de dispositivos/línea de procesos diseñados de acuerdo con la invención en comparación con dispositivos que requieren
5 intervención manual, por ejemplo, desensamblaje para limpieza y/o esterilización, y de esta manera se restringen de manera correspondiente en el diseño.

Breve Descripción de las Figuras

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

La Figura 1 es una ilustración esquemática de una
15 primera modalidad de un tambor giratorio de acuerdo con la invención;

la Figura 2 es una ilustración esquemática de una
modalidad de una línea de proceso que
20 incluye un criodesecador en una vista lateral;

la Figura 3 es una vista en corte transversal
esquemática que ilustra el tambor
giratorio soportado dentro del
25 criodesecador de la Figura 2;

la Figura 4 ilustra en mayor detalle el tambor de la Figura 3;

la Figura 5 ilustra en mayor detalle la placa posterior del tambor de la Figura 4;

5 la Figura 6 ilustra de manera esquemática varios perfiles de placa posterior para una tambor giratorio de acuerdo con la invención; y

10 la Figura 7 es una diagrama de flujo que ilustra una operación de un criodesecador que comprende un tambor giratorio de acuerdo con la invención.

Descripción Detallada de las Modalidades Preferidas

15 La Figura 1 es una ilustración esquemática de alto nivel de una modalidad 100 de un tambor giratorio que se pretende para su uso en un criodesecador al vacío para la producción de material a granel de partículas criodesecadas, por ejemplo micropartículas tales como micropellets. El tambor

20 100 comprende como componentes genéricos una sección 102 principal, placa 104 frontal en un extremo frontal y una placa 106 posterior (placa posterior) 106 en un extremo posterior del tambor 100. Los términos "frontal" y "posterior" se asignan más o menos de manera arbitraria a las

25 secciones extremas 104 y 106 (secciones de terminación). Las

secciones 102 y 104 pueden conectarse mediante la junta 105 y las secciones 102 y 106 pueden conectarse mediante la junta 107, en donde juntas 105 y 107 pueden comprender soldaduras, pestañas, pernos, etc., que pueden conectar las secciones de
5 manera permanente (o de manera removible) entre sí.

El tambor 100 se alinea esencial y horizontalmente a lo largo de un eje 114 de simetría/rotación. A lo largo de esta orientación general, la sección 102 principal tiene una forma de cilindro puro como se ilustra en la Figura 1. Otras
10 modalidades de tambor pueden tener una estructura generalmente cilíndrica o pueden comprender, por ejemplo, un perfil en forma de diamante o rombo (axialmente simétrico), o un perfil en forma de cono con un diámetro en disminución hacia una o más de las secciones 104 ó 106 de terminación,
15 pueden comprender un perfil dentado, etc.

En la modalidad descrita en la Figura 1, un criodesecador que aloja el tambor 100 proporciona un volumen 108 de proceso en donde las condiciones de proceso tales como presión, temperatura, y/o humedad pueden controlarse para
20 lograr los valores deseados. El volumen de proceso comprende el sub-volumen 110 interno al tambor 100 y el sub-volumen 112 externo al tambor 100. El volumen 108 de proceso puede confinarse dentro de una cámara 114 de vacío esquemáticamente indicada.

25 Las siguientes tareas se asignan al dispositivo que

aloja el tambor 100 (es decir, en este ejemplo, en la cámara 114 de vacío) en lugar del tambor 100. En primer lugar, la tarea de proporcionar condiciones herméticamente cerradas. Esto puede incluir proporcionar esterilidad, es decir, sin
5 contaminación que pueda entrar al producto, en donde "contaminación" puede definirse para incluir al menos contaminación microbiana, y generalmente puede definirse de acuerdo con requisitos regulatorios tales como la GMP. Esto puede incluir adicional o alternativamente proporcionar
10 contención, es decir, ni el producto, elementos del mismo ni ningún material auxiliar o complementario puede dejar el volumen 108 de proceso y/o entrar a un ambiente del criodesecador. En segundo lugar, la tarea de proporcionar el volumen 108 de proceso y por lo tanto las tareas de
15 proporcionar condiciones de proceso de acuerdo con un régimen de proceso deseado dentro del volumen 108. Como resultado de la cámara 114 de vacío que tiene tareas asignadas 1) y 2), el tambor 100 por sí mismo no necesita sellarse herméticamente, pero se diseña para que se abra. Esto, entre otras
20 características, permite que condiciones de proceso puedan controlarse de manera eficiente (económicas) por la cámara 114 de vacío estacionaria o el equipo asociado con la misma y puede comunicarse (mediarse, transportarse) desde el volumen 112 de proceso externo en el volumen 110 de proceso interno,
25 que puede contribuir a simplificar un diseño de tambor 100.

En una modalidad preferida, la sección 102 principal del tambor 100 se asigna con la tarea 116 de transportar partículas, en donde la tarea 116 de preferencia incluye (comprende) que la sección 102 se dimensione y diseñe
5 adecuadamente para recibir y mantener una cantidad de lote deseada de partículas. La tarea 116 también puede incluir que una inclinación permanente o ajustable (es decir, que se controle activamente del tambor 100/sección 102 principal se proporcione para permitir que uno o más de los procesos o
10 fases de proceso (operaciones, modos operacionales) de carga, desecación, y/o descarga de partículas. La tarea 116 además puede incluir detectar propiedades de granel de las partículas, que a su vez puede incluir detección/sensibilización de un nivel de carga, un grado de
15 aglomeración de partículas durante la carga y/o desecación, y detectar propiedades de partículas tales como temperatura, humedad/desecación, etc.

La velocidad rotacional del tambor durante la criodesecación puede esperarse que tenga una influencia
20 directa sobre el efecto de flujo de regulación debido a un incremento potencial en la superficie de producto efectiva y la sublimación resultante de vapor. La tarea 116 para las partículas de transporte además puede comprender controlar (en el sentido de optimización) una superficie de producto
25 efectiva del producto a granel (es decir, la superficie de

producto expuesta para encontrarse disponible para una transferencia de calor y masa) que a su vez puede incluir controlar una rotación del tambor en términos de frecuencia de orientación y (re-)orientación.

5 En algunas modalidades, maximizar la superficie de producto efectiva durante la criodesecación comprende controlar la velocidad de rotación adecuada del tambor durante la criodesecación. También puede comprender controlar la velocidad de rotación adecuada del tambor durante la

10 carga, para evitar la aglomeración de partículas durante la carga. Por consiguiente, diferentes esquemas rotacionales pueden sustituirse en diferentes procesos o fases de proceso. Por ejemplo, mientras se carga el tambor 100 con partículas, la tarea 116 puede impartir una rotación (comparativamente

15 lenta) del tambor 100 para evitar aglomeración de las partículas congeladas que se desecarán, mientras que, durante un proceso de criodesecación, la tarea 116 puede impartir una rotación (comparativamente rápida) del tambor 100 para proporcionar un mezclado eficiente de las partículas a

20 granel. Otras medidas para maximizar el área de superficie de producto efectiva incluyen cambios en la dirección rotacional, y/u optimizar la mezcla de las partículas al proporcionar uno o más medios de mezclado adecuados tales como deflectores de mezclado y similares. Las diversas

25 medidas para lograr la tarea 116 como se describe aquí

también pueden aplicarse a placas frontales y/o posteriores.

Regresando ahora a las placas frontal 104 y posterior 106, ambas placas de preferencia se diseñan para cumplir las tareas 118 y 120 generales para terminar el
5 tambor 100 y de esta manera mantener (retener) las partículas en su interior. En particular, las tareas 118 y 120 incluyen, pero no se limitan a, mantener las partículas en el tambor 100 durante una carga del tambor con las partículas y durante una criodesecación de las partículas, tomando en cuenta que
10 el tambor puede encontrarse en una configuración diferente en diferentes procesos / fases de proceso con respecto, por ejemplo, a la rotación que incluye velocidad rotacional, un ángulo de inclinación, etc.

En algunas modalidades, las placas frontal 104 y
15 posterior 106 se optimizan para tareas 118 y 120, por ejemplo, proporcionar un collar, pestaña, o adaptación de estructura similar para retener el producto a granel en el tambor 100 hasta el nivel de llenado deseado del mismo. Tales adaptaciones pueden ser simétricas con respecto al eje 114 de
20 simetría, el cual no excluye collares con secciones alternativas de diferentes estructuras tales como secciones sólidas que alternan con aberturas o mallas. El ancho y ángulo de los collares con respecto al eje 114 y detalles adicionales del diseño de uno o más collares pueden
25 seleccionarse dependiendo de velocidades de escape máximas

deseadas del vapor de sublimación, velocidades de rotación del tambor, la tendencia de las partículas congeladas a adherirse entre sí y las paredes del tambor, y/o tendencia de las partículas a moverse hacia un lado de terminación del tambor durante la rotación debido a los deflectores de transporte, etc. Ejemplos para placas frontal/posterior tipo collar se conocen.

La tarea 124 para proporcionar soporte giratorio para el tambor 100 se implementa con / asigna al eje 122 de soporte giratorio. La tarea 124 también puede incluir proporcionar una inclinación permanente o ajustable del tambor 100. La placa 106 posterior tiene la tarea 126 asignada para proporcionar una conexión al eje 122 de soporte. Cualquier montaje de la placa 106 con el eje 122 necesita transportar un peso máximo que incluye el peso del tambor 100 vacío, por ejemplo, más el peso del líquido de limpieza y/o los condensados de esterilización que pueden llenar el tambor durante la limpieza/esterilización (en donde el tambor puede o no comprender una instalación de drenaje). El peso de las partículas con frecuencia puede ser insignificante en este respecto, es decir, en la mayoría de los casos será menor que el peso de un líquido que llena el tambor. En modalidades preferidas, la conexión o montaje también tiene que lograr una transferencia de rotación desde el eje al tambor. Como un ejemplo, el eje 122 puede

conectarse de manera fija (rígidamente) a la placa 106. En otras modalidades, una conexión flexible puede implementarse al proporcionar un mecanismo de engranaje y/o mecanismo de transmisión tal como un motor para impulsar una rotación del
5 tambor, en donde uno o más engranes y/o motores pueden proporcionarse en un eje de soporte fijo. Una conexión flexible también puede incluir un pivote que proporciona una inclinación permanente o ajustable del tambor 100.

A la placa 104 frontal se le ha asignado la tarea
10 128 para proporcionar la carga y descarga del tambor 100 con las partículas. A medida que el tambor 100 se aloja totalmente dentro del volumen 108 de proceso, ningún sello o asilamiento se requiere a lo largo del flujo de producto dentro y fuera del tambor. Por lo tanto, como un ejemplo, la
15 placa 104 frontal pueden proporcionarse con una abertura simple suficiente para permitir la entrada de flujo de producto que puede guiarse por el medio de guía de producto (por ejemplo, túneles de carga) para lograr un flujo libre dentro del tambor 100 o que puede proyectarse a sí mismo en
20 el tambor 100.

La descarga también puede lograrse por medios relativamente simples tales como un medio para lograr una inclinación suficiente del tambor, una abertura de descarga adicional (la cual también puede proporcionarse en una forma
25 sellable en la sección 102 principal), deflectores de

transporte, deflectores de descarga, o túneles, y similares. Uno o más medios de guía de producto para cargar y/o descargar puede disponerse en una forma estacionaria en la cámara 114 de vacío en lugar del tambor 100 giratorio (por ejemplo, túneles de descarga/carga), en donde tal medio estacionario puede evitar el acoplamiento con el tambor 100 giratorio. Adicional o alternativamente, el medio de guía de descarga/carga (tal como deflectores o túneles) también puede proporcionarse con el tambor 100 o el eje 122 giratorio, es decir, en una forma giratoria. Esto sin embargo puede incrementar de cierta manera el peso suportado por el eje 122. La tarea de cargar / descargar las partículas dentro y fuera del volumen 108 de proceso, que incluye mantener las condiciones cerradas durante la carga y descarga, se asigna a la cámara 114 de vacío. Se observa que la separación de esta tarea a partir del tambor giratorio generalmente contribuye a simplificar una construcción no solo del tambor giratorio, sino también del diseño general del criodesecador de tambor.

Cada una de las placas 104 y 106 frontal y posterior se le han asignado tareas 130 y 132 respectivas para permitir el paso del vapor de sublimación. Aunque la extracción de vapor eficiente es un requisito general para reducir los tiempos de desecación, condiciones adicionales de límite deben considerarse tal como transportar de manera confiable las partículas en el tambor y evitar la aparición

de condiciones de flujo de regulación o de manera más general condiciones que puedan conducir a que las partículas se transporten fuera del tambor con el vapor de escape.

Por lo tanto, generalmente no es suficiente
5 mantener la placa 106 posterior cerrada y proporcionar la
placa 104 frontal con una abertura de carga de tamaños
arbitrarios que entonces también se utilizan para extraer el
vapor de sublimación. Dependiendo de los detalles de los
procesos planeados, los diseños que implementan una abertura
10 de carga simple pueden provocar un "cuello de botella" para
el vapor de escape, que resulta en las grandes velocidades de
vapor en el área cercana a la abertura. Para propósitos de
ilustración, un área que puede encontrarse "cerca de" una
abertura de carga en la placa 104 frontal se indica
15 esquemáticamente con la flecha 134 en la Figura 1. Las
partículas en movimiento inducidas por una rotación del
tambor durante un proceso de criodesecación puede pasar que
cruzen el área 134 y después pueda experimentar una
transferencia de momento del vapor que resulte en estas
20 partículas se transporte fuera del tambor a través de la
abertura de carga. Se observará que el efecto del vapor de
escape que transporta las partículas fuera del tambor durante
la criodesecación se denomina flujo regulado. No obstante, el
efecto también puede producirse ya en las velocidades de
25 vapor bajo las condiciones de flujo de regulación.

El efecto de flujo de regulación puede afectar adversamente no solo la producción de producto en casos en donde una fracción esencial de partículas se extrae del tambor durante una partida de producción sino también puede
5 conducir adicional o alternativamente, a alargamiento de los tiempos de desecación en donde la eficiencia de desecación tiene que reducirse para evitar este efecto.

En aún otra modalidad ejemplar, la placa 106 posterior es totalmente impermeable al vapor de sublimación
10 (es decir, la placa 106 puede no tener la tarea 132 asignada) y placa 104 frontal comprende una abertura para cargar las partículas en el tambor (tarea 128). Esta abertura también puede ser responsable de la tarea 130, es decir, en donde el vapor de sublimación se extrae del tambor 100 a través de la
15 abertura. Proporcionar una abertura en la placa 104 frontal lo suficientemente grande para evitar el efecto de cuello de botella (condiciones de flujo de regulación), puede plantear otros problemas tales como mantener un tamaño de lote deseable dentro del tambor, que puede complicarse cuando se
20 considera una inclinación posible del tambor y una acumulación posible de partículas cerca de la abertura (grande) mediada por los deflectores de transporte requeridos para descarga posterior, etc.

En modalidades preferidas, la flexibilidad de los
25 procedimientos de diseño se incrementa al proporcionar una

permeabilidad adecuada para el vapor de sublimación en una o ambas de la placa 104 frontal y/o la placa 106 posterior. Maximizar la permeabilidad de las placas frontal y/o posterior puede lograrse al cubrir, por ejemplo, una porción
5 de la abertura en la placa frontal y/o posterior con una malla permeable para el vapor pero con aberturas lo suficientemente pequeñas para retener las partículas (por ejemplo, micropartículas) en el tambor sin embargo aún lo suficientemente grande de modo que los efectos de viscosidad
10 del vapor sean mínimos o ausentes.

Las tareas 130 y/o 132 cada una incluyen proporcionar uno o más aberturas en la placa frontal 104 o posterior 106 para permitir el paso del vapor desde el volumen 110 interno hacia el volumen 112 externo y además a
15 la bomba de vacío. La asignación de la tarea 132 a la placa 106 posterior se relaciona con el grado particular de permeabilidad requerida de la placa posterior bajo uno o más regímenes de proceso deseado. El diseño específico de la placa posterior puede optimizarse de acuerdo con las diversas
20 tareas 120 y 126 adicionales asignadas a la placa 106 posterior y de acuerdo con los requisitos generales tal como economía.

Con respecto a la forma general y diseño de las placas frontal 104 y posterior 106, ya que el tambor 100 se
25 incluye totalmente dentro del volumen 108 de proceso (es

decir, existe una diferencia de presión comparativamente pequeña entre el volumen interior 110 y exterior 112) en algunas modalidades, no existe ninguna necesidad práctica de formas resistentes a la presión tales como soluciones con
5 "extremo en forma de disco" (o "domo en forma de disco") para los recipientes de presión respectivos. Por lo tanto, mientras las placas 104 y 106 pueden conformarse generalmente como conos o domos, otras formas también pueden seleccionarse incluyendo, pero no limitándose a, formas con extremos planos
10 y similares.

La Figura 2 es una ilustración esquemática ejemplar de una línea 200 de proceso para la producción de partículas criodesecadas (que pueden comprender, por ejemplo, micropartículas) bajo condiciones cerradas. La línea 200 de
15 proceso comprende un generador 202 de partículas, un criodesecador 204, y una estación 206 de llenado. Una sección 208 de transferencia se proporciona para transferencia del producto entre el generador 202 y el criodesecador 204 bajo condiciones cerradas. Una sección 210 de transferencia
20 adicional (solo indicada esquemáticamente) se proporciona opcionalmente para el flujo de producto desde el desecador 204 hasta la estación 206 de llenado bajo condiciones cerradas. En la estación 206 de llenado, el producto se llena bajo condiciones cerradas en recipientes finales tales como
25 frascos o contenedores intermedios.

En algunas modalidades cada uno de los dispositivos 202, 204, y 206 de proceso y las secciones 208 y 210 de transferencia se adaptan por separado para la operación cerrada, es decir, protección de esterilidad y/o contención.

5 Por lo tanto, en modalidades preferidas, no existe necesidad de proporcionar uno o más aisladores adicionales alrededor de estos dispositivos y/o secciones de transferencia. Y la línea 200 de proceso puede operarse para la producción de un producto estéril en un ambiente de otra manera no estéril.

10 Con referencia en mayor detalle al criodesecador 204, el dispositivo comprende una cámara 212 de vacío y un condensador 214 interconectados con un tubo 216 equipado con la válvula 217 para separar de manera controlable la cámara 212 y el condensador 214 entre sí. En algunas de estas
15 modalidades, una bomba de vacío se proporciona opcionalmente junto con el condensador 214 y/o el tubo 216. En modalidades adicionales, la cámara 212 de vacío y el condensador 214 generalmente tienen forma cilíndrica. Específicamente, la cámara 212 de vacío comprende una sección 218 principal
20 cilíndrica terminada por las secciones 220 y 222 extremas que se forman como conos, como se ve en el ejemplo ilustrado en la Figura 2. Las secciones de terminación pueden montarse de manera permanente con la sección 218 principal, como se muestra de manera ejemplar por el cono 220, o puede montarse
25 de manera fija, aunque de manera removible como se muestra de

manera ejemplar para el cono 222 montado con una pluralidad de sujetadores 224 de perno en la sección 218 principal.

La sección 208 de transferencia se conecta de manera permanente en algunas modalidades al cono 222 para
5 guiar el flujo de producto desde el generador 202 hacia la cámara 212 de vacío bajo condiciones cerradas. Además, cada una de la sección 218 principal y el cono 222 comprende una lumbrera 220 y 222, respectivamente, para guiar el producto desde cámara 212 de vacío mediante la sección 210 de
10 transferencia hacia la estación 206 de descarga.

La Figura 3 es un corte sesgado transversal ejemplar del criodesecador 200 de la Figura 2 que muestra el interior de la cámara 212 de vacío. Específicamente, la cámara 212 aloja un tambor 302 giratorio adaptado para
15 recibir y las partículas de transporte congeladas para la criodesecación. El tambor 302 tiene forma generalmente cilíndrica con una sección 304 principal cilíndrica terminada por las placas 306 y 308 frontal y posterior, respectivamente. La sección 208 de transferencia comprende un
20 túnel 310 de carga que recorre el blindaje 311 exterior interior de la sección 208 de transferencia en una forma herméticamente cerrada a través del cono 222 frontal en la cámara 212 de vacío y se proyecta mediante la placa 306 frontal hacia el interior del tambor 302 para guiar el flujo
25 de producto hacia el tambor.

La Figura 4 es una ilustración ejemplar aislada en corte transversal adicional del tambor 302 de la Figura 3 que muestra la sección 304 principal y las placas 306 y 308 frontal y posterior en mayor detalle. Las secciones 304, 306, y 308 pueden conectarse o montarse de manera permanente entre sí mediante conexiones 402 con pernos. La placa 306 frontal se diseña en forma de un cono que comprende la abertura 404 central, es decir, la placa 306 frontal comprende collar 406 en ángulo hacia afuera de la pestaña 408 interior concéntrica de la misma que se desplaza de la pestaña 410 exterior (que conecta la sección 304 principal) con el desplazamiento siendo proyectado a lo largo de un eje 412 de simetría del tambor 302.

La sección 304 principal del tambor 302 puede implementarse como una pared simple, como se muestra en la Figura 4, o al menos en parte como doble pared con una pared sólida (interior) para las partículas de transporte durante la carga y criodesecación. Los diversos aspectos que pueden relacionarse con las partículas de transporte se han discutido en la longitud para la tarea 116 en la Figura 1.

Con referencia a las Figuras 3 y 4, la abertura 404 permite la proyección del túnel 310 de carga desde la sección 208 de transferencia hacia el tambor 302 sin acoplamiento con el mismo. Con respecto al menos el tamaño de la abertura 404, la placa 306 frontal se adapta para permitir la carga del

tambor 302 de acuerdo con la tarea 128 como se describe con referencia a la Figura 1.

En ciertas modalidades, la placa 308 posterior se forma de manera similar a la placa 306 frontal como un cono
abierto con el collar 414 que comprende pestaña 416 interior
en ángulo hacia afuera desplazada hacia la pestaña 418
exterior a lo largo del eje 412 de simetría. La placa 308
posterior además se ilustra en la Figura 5 en forma de una
vista superior sobre la placa 308 a lo largo del eje 412
indicado en las Figuras 3 y 4. La pestaña 416 interior de la
placa 308 abarca la abertura 420 la cual (como puede
observarse en la Figura 4) puede ser similar en tamaño a la
abertura 404 de la placa 306 frontal. De hecho, en casos
donde una abertura máxima para proporcionar permeabilidad de
vapor se requiere de acuerdo con las tareas 130 y 132 (Figura
1) del tamaño máximo de una abertura 404 y 420 central simple
en las placas frontal 304 y posterior 306, respectivamente,
sin limitarse sólo por la capacidad de carga deseada del
tambor 302.

Para mantener las partículas dentro del tambor 302,
el tamaño de las aberturas 404 y 420 en las placas 306 y 308
frontal y posterior se limita de manera suficiente. En
algunas modalidades, cada una de las placas 306 y 308 frontal
y posterior se proporciona con un collar 406 y 414,
respectivamente, en donde los collares tienen un ancho 426

que se mide de manera perpendicular al eje 412 de rotación horizontal como se ilustra en la Figura 4. El ancho 426 se entenderá como la profundidad del tambor 302 giratorio orientado horizontal y esencialmente en el sentido para
5 determinar un nivel de llenado máximo del producto a granel. Por lo tanto, el ancho o profundidad 426 tiene que seleccionarse como se discute con respecto a las tareas 118 y/o 120 de la Figura 1, para proporcionar un tamaño de lote deseado, y con respecto a las tareas 130 y/o 132 de modo que
10 las aberturas 404 y 420 proporcionan una permeabilidad deseada suficiente para evitar las limitaciones de flujo de regulación.

La placa 308 posterior, como se muestra en las Figuras 4 y 5, opcionalmente puede fabricarse como una
15 estructura separada para montaje permanente o removible en otros componentes del tambor 302 tal como la sección 304 principal. Por ejemplo, un tambor puede encontrarse equipado con una placa tomada de un conjunto de placas posteriores diseñadas de manera diferente de acuerdo con un soporte
20 deseado, número y tipos de conectores, la permeabilidad para el vapor de sublimación, el nivel de llenado de partículas, etc. Adicional o alternativamente, la placa 306 frontal puede proporcionarse como entidad separada.

Las placas 306 posterior y/o 308 frontal pueden
25 comprender medios tales como deflectores, túneles de guía,

etc., para contribuir al mezclado y/o transporte de partículas dentro del tambor, y/o a la descarga de partículas del tambor, etc.

Con referencia generalmente a la modalidad del
5 criodesecador 212 que aloja el tambor 302 giratorio ilustrado en las Figuras 2-5, la cámara 212 de vacío generalmente es operativa para proporcionar un volumen 314 de proceso durante un proceso de criodesecación. El volumen 314 de proceso comprende una porción 316 interna al tambor 302 y una porción
10 318 externa al tambor. Cuando el tambor 302 se incluye totalmente dentro del volumen 314 de proceso, la tarea de proporcionar condiciones de vacío así como proporcionar condiciones cerradas (esterilidad y/o contención) se asigna a la cámara 212 de vacío (y a la unidad 424 de conexión en caso
15 de un eje 312 de hueco, discutido además a continuación).

En algunas modalidades, el tambor 302 soportado (solamente) por el eje 312 dentro de la cámara 212 de vacío. El eje 312 de soporte se soporta a sí mismos por el cojinete 226 (vista proyectada en la Figura 2), 320 (vista en corte
20 transversal de la Figura 3). El sellado se requiere para el eje giratorio que recorre la cámara de vacío, donde la cámara 228 y 322 de vacío se proporciona para mantener el cierre hermético del volumen 314 de proceso con respecto al ambiente 230. La cámara 228 y 322 de vacío se mantiene bajo las
25 condiciones de vacío bajas (por aquellas del volumen 314 de

proceso) en caso de una fuga del cojinete 226 evita una contaminación del volumen 314 de proceso.

Un mecanismo 324 de transmisión esquemáticamente indicado proporciona la rotación controlable del eje 312. Por medio de montaje rígido del eje 312 con el tambor 302 mediante la unidad 424 de conexión, la rotación se transporta al tambor 302. El eje 312 es hueco, en donde un volumen 326 interior del eje 312 puede utilizarse para guiar las líneas de conexión tal como circuitería, tubería, etc., para aquellos propósitos ejemplares, como proporcionar un medio de calentamiento, medio de enfriamiento, medio de limpieza, y/o medio de esterilización al tambor 302, que proporciona suministro de energía y/o líneas de señales para detectar el equipo dispuesto junto con el tambor 302 (tal como sondas de temperatura, sondas de humedad, etc.).

La unidad 424 de conexión se prepara para conexión rígida y permanente del tambor 302 al eje 312 por lo cual constituye un medio simple que permite soporte general del tambor, que lleva la rotación al tambor, y permite una inclinación fija o ajustable del tambor (tarea 126 discutida con referencia a la Figura 1). Las Figuras 4 y 5 muestran la unidad 424 de conexión con cuatro conectores 428 y 502-508 en donde, por ejemplo, los conectores 502 y 506 pueden proporcionarse para conectar tubería para guiar un medio de enfriamiento/calentamiento dentro y fuera del tambor. El

conector 508 puede utilizarse para conectar una tubería para alimentar un medio de limpieza / esterilización al tambor 302, y el conector 504 puede utilizarse para conectar líneas de sensor. Los conectores 428 se adaptan para conectarse a las líneas de conexión correspondientes en ambos lados, es decir, hacia el interior 326 del eje 312 y hacia otros componentes del tambor 302. El caso interior 326 del eje 312 se considera externo al volumen 314 de proceso, la unidad 424 de conexión cuando se monta al eje 312 de preferencia proporciona un sellado hermético que incluye que los conectores 428 proporcionen el cierre hermético del volumen 314 de proceso, en el sentido de condiciones cerradas que incluyen al menos uno de protección de esterilidad en el volumen 314 de proceso y proporcionar contención. Los conectores opcionalmente sellan cualquiera/todas las líneas de conexión de recorrido tales como canalización, tubería, circuitería de suministro de energía y similares.

Como se muestra en la modalidad ejemplar ilustrada en la Figura 3, mediante el ángulo 328 del eje 412 del tambor 302 con respecto a una línea 329 horizontal, el tambor 302 puede inclinarse de manera permanente (o se puede inclinar), lo cual por ejemplo puede proporcionarse para implementar las propiedades de autolimpieza (CiP) y/o autoesterilización (SiP) para el tambor 302. Otros beneficios potenciales que resultan de la inclinación 328 incluyen, pero no se limita a,

la tendencia de las partículas cargadas a recolectarse cerca de la abertura 404 de la placa 306 para descarga, etc. La inclinación del tambor 302, si se encuentra presente durante la carga y/o criodesecación, tiene a limitar de cierta manera la capacidad de carga del tambor 302. Esto puede dirigir al
5 diseño de la abertura 404 de la placa 306 frontal para que sea más pequeño que la abertura 420 en placa 308 posterior.

Las aberturas 404 y 420 sirven como agujeros de ventilación para lograr las tareas 130 y 132 (véase Figura 1)
10 para permitir el paso del vapor de sublimación fuera del tambor 302. En comparación con un tambor convencional con solo una abertura de carga simple del mismo tamaño (o casi del mismo tamaño) en una placa frontal, el tambor 302 puede configurarse para proporcionar dos veces la abertura
15 disponible para ventilar el vapor para el mismo nivel 426 de llenado máximo.

Para la placa 308 posterior ilustrada en las figuras, los requisitos de proporcionar permeabilidad al vapor mientras se conecta al eje 312 y al mismo tiempo
20 proporcionar suficiente estabilidad mecánica al tambor, se ha logrado al diseñar adecuadamente barras 422 y la unidad 424 de conexión que se desplazan de la abertura 420 de manera que la abertura 420 se encuentre completamente disponible para permitir el paso del vapor de sublimación. Con respecto al
25 requisito de lograr una conexión confiable al eje 312 de

soporte, las barras 422 y la unidad 424 de conexión se adaptan para diseñar los parámetros relevantes tales como el peso del tambor 302 y las velocidades rotacionales deseadas y similares. De esta manera, en lugar de cuatro barras 422 como se ilustra en la Figura 5, más o menos barras pueden proporcionarse en otras modalidades. De manera similar, la unidad 424 de conexión puede diseñarse más grande o más pequeña de tamaño (también, por ejemplo, en respuesta a un número deseado de conectores), y también del desplazamiento de las misma puede ajustarse de acuerdo con los requisitos de soporte frente a los requisitos de permeabilidad.

Aunque las aberturas 404 y 420 se ilustran para ser de tamaño similar en la Figura 4, en otras modalidades agujeros de ventilación centrales simples se proporcionan en las placas frontal y posterior, respectivamente, que difieren en tamaño. Por ejemplo, la abertura 420 puede diseñarse más pequeña o más grande que la abertura 404. De acuerdo con modalidades específicas, el tamaño de abertura 420 puede diseñarse dependiendo del nivel 426 de llenado máximo deseado, una estabilidad mecánica requerida de la placa 308 posterior, etc. El requisito de la permeabilidad de vapor también tiene que considerarse. En este respecto, las trayectorias de flujo relativas del vapor de sublimación desde cada una de la aberturas 420 y 404, respectivamente, hasta la bomba de vacío (es decir, mediante el volumen 318 de

proceso hacia la abertura 332 del tubo 216) debe considerarse. Por ejemplo, para la configuración del criodesecador ilustrada en las Figuras 2 y 3, la trayectoria de flujo del vapor de agua desde los agujeros 420 y 404 de ventilación hacia la abertura 332 es diferente en longitud. Esto se ilustra para claridad de la Figura 4 con la flecha 430 indicando una trayectoria de flujo desde el agujero 420 de ventilación hacia la abertura 332 y la flecha 432 indicando una trayectoria de flujo desde el agujero 404 de ventilación hacia abertura 332.

Aunque la presente invención no se pretende para limitarse a ninguno de los mecanismos particulares, debe contemplarse que la longitud diferente de las trayectorias 430 y 432 de flujo puede resultar en una tendencia a que la abertura 420, que se sitúa más cerca de la bomba de vacío en comparación con la abertura 404, sea más propensa a condiciones de flujo de regulación que la abertura 404. En vista de esta observación potencial, el tambor 302 puede adaptarse opcionalmente al incrementar el tamaño de la abertura 420 en comparación con el tamaño de la abertura 404. En modalidades preferidas, incrementar el tamaño de abertura 420 no reduce el nivel 426 de llenado máximo en vista de la inclinación 328 del tambor 302 como se ejemplifica en la Figura 3.

En otras modalidades, donde el agujero de

ventilación es de tamaño igual se desea, una configuración
ejemplar se indica en la Figura 4 mediante las flechas 431 y
433 de línea discontinua. En esta modalidad, la conexión a la
bomba de vacío se dispone de manera que las longitudes de
5 trayectoria de flujo (y curvaturas de la misma) desde las
aberturas 420 y 404 sean más o menos iguales. Con referencia
a la configuración ilustrada en la Figura 3, el tubo 216 por
ejemplo puede conectarse a la cámara 212 de vacío
centralmente desde abajo o desde arriba según convenga.

10 De acuerdo con otras modalidades ejemplares, una o
más secciones del collar 414 pueden hacerse permeable. Para
mantenerse con el nivel de llenado máximo deseado, un
material de malla o de tela puede proporcionarse en las
secciones de collar correspondientes en este respecto.
15 Generalmente, las aberturas en la malla o tela no deben ser
grandes que lo requerido para mantener al menos las
partículas con un tamaño mínimo deseado (por ejemplo,
micropartículas) dentro del tambor, que puede ser más fácil
de lograr para micropellets esencialmente redondas en
20 contraste a los microgránulos irregularmente formados.

En algunas modalidades, uno o más elementos de
estabilidad similares a las barras 422 se proporcionan de
manera que extienda a la pestaña 418 de la placa 308
posterior. Una o más secciones de los collares 414 se
25 reemplazan con una malla o tela como se discute en lo

anterior. La malla o tela puede estirarse o extenderse entre las barras respectivas. Aunque la malla/tela puede no proporcionar mucha estabilidad mecánica, opera para mantener las partículas dentro del tambor.

5 En otras modalidades, la estabilidad mecánica se proporciona por las placas (posteriores) que comprenden una disposición de aberturas, por ejemplo un patrón de aberturas (con tamaños más grandes que las partículas, es decir, no de una malla) además de o como alternativa a un agujero de
10 ventilación central. Las aberturas pueden comprender agujeros, ranuras, o cortes sesgados. En un ejemplo, las ranuras pueden constituirse por los espacios libres entre una pluralidad de barras desde un punto central similar a los espacios entre los rayos de una rueda de bicicleta conectados
15 a un cubo central. Las figuras muestran el tambor 302 que se encuentra equipado con la unidad 424 de conexión central para conectarse con el eje 312 de soporte. Otras modalidades comprenden dos o más unidades de conexión para conectarse, por ejemplo, con un número múltiple correspondiente de barras
20 que se extienden desde un eje de soporte o que forman el eje de soporte.

Las aberturas 404 y 420 en las placas 306 y 308 frontal y posterior, respectivamente, se describen como de un tamaño fijo / diámetro. En otras modalidades, placas frontal
25 y/o posterior comprenden aberturas tales como agujeros de

ventilación centrales que tiene un tamaño ajustado /
diámetro. Por ejemplo, en ciertas modalidades, se proporciona
un tambor con aberturas fijas, que pueden cubrirse de manera
temporal por una membrana, tapa, malla, o tela, etc., en
5 donde el nivel de cobertura puede variar entre la cobertura
completa, cobertura parcial, y ninguna cobertura. Por
ejemplo, una tela flexible o elástica puede emplearse y
estirarse por consiguiente o extenderse según se requiera de
acuerdo con el nivel de llenado deseado, la inclinación de
10 tambor, y/o como se requiera para evitar condiciones de flujo
de regulación (por ejemplo, en casos donde la tela no es
permeable o sólo parcialmente al vapor de sublimación).
Generalmente, áreas permeables tales como agujeros de
ventilación se pueden controlar de preferencia y
15 automáticamente, y/o pueden prepararse de manera manual para
varias partidas de producción. Un tambor con permeabilidad
ajustable y opcionalmente controlable puede proporcionar una
flexibilidad mejorada con respecto a la aplicabilidad del
tambor, por ejemplo para diferentes tamaños de lote, etc.

20 Cada una de las placas frontal 404 y posterior 420
puede configurarse como de una sola pared, como se ilustra, o
como de doble pared o en cualquier combinación de las
configuraciones, por ejemplo, mientras un área de una placa
puede ser de una sola pared, otra área de una placa puede ser
25 de doble pared. En una modalidad ejemplar, un primer collar

circunferencial con un radio mayor con referencia a un eje central de simetría comprende una estructura de doble pared que incluye equipo de calentamiento y/o enfriamiento y equipo de limpieza/esterilización, mientras un segundo collar
5 circunferencial se dispone en radios más pequeños y comprende una estructura de una sola pared sin ningún equipo adicional para calentamiento etc. El collar interior entonces comprende una malla u otra estructura permeable al vapor adaptada para retener partículas dentro del tambor mientras el collar
10 exterior puede ser impermeable.

La Figura 6 proporciona una ilustración esquemática de varias opciones de diseño que se contemplan para la disposición de conexión entre un tambor 600 y un eje 602 de soporte, en donde el tambor 600 se muestra comprendiendo una
15 placa 604 posterior y la sección 606 principal, y se conecta al eje 602 con la placa 604 posterior. En una modalidad, la parte superior de la Figura 6 muestra las barras 608 que forman parte de y se extienden desde el eje 602 para conectarse con múltiples unidades 610 y 611 de conexión
20 dispuestas en la placa 604 posterior, en donde la placa 604 posterior se muestra aquí extendiéndose lateral y perpendicularmente desde el eje 616 de rotación / simetría, aunque puede extenderse lateralmente en un ángulo agudo u obtuso. Dependiendo de una disposición de las unidades 610 de
25 conexión e un círculo o círculos y/o en otro patrón sobre la

superficie exterior de la placa 604 posterior, áreas permeables pueden distribuirse sobre la placa 604 posterior tomando en cuenta el nivel de llenado deseado.

En un ejemplo, las unidades 610 de conexión se
5 proporcionan dispuestas de manera circunferencial a lo largo de la periferia de la placa 604 posterior, es decir, las unidades 610 de conexión se disponen en un collar sólido, mientras la parte interior de la placa posterior comprende uno o más rebajos o aberturas que funcionen como agujeros de
10 ventilación. Cualquier tipo de línea 612 de conexión tal como suministro de energía, líneas de señales, tubería, canalización etc., pueden extenderse a lo largo de las barras 608 (interiores) hacia tambor 600.

En la mitad inferior de la Figura 6 varias opciones
15 de diseño se ilustran para configuraciones de barras de una placa posterior o de un cuerpo principal de una placa posterior misma. El eje 602 de soporte se monta en una unidad 614 de conexión central. Los perfiles 622-632 se extiende entre la unidad 614 de conexión y la pestaña 618/619/620 se
20 pretende para ilustrar posibles formas de placas posteriores correspondientes, en donde las formas también pueden variar de acuerdo con el desplazamiento de la pestaña 618, 619, y 620 a lo largo del eje 616 con respecto a la unidad 614 de conexión. En casos donde el tambor 600 se emplea dentro de un
25 vacío, es decir, en la ausencia de diferencias de presión

sustanciales entre el interior y el exterior del tambor, no existe ningún requisito relacionado particular de estabilidad mecánica del tambor.

El perfil 628 de barra recta / placa posterior
5 coincide con la modalidad mostrada en las Figuras 3-5. Otras configuraciones, tales como 622 y 624, también pueden comprender un perfil recto, pero difieren en desplazamiento. El perfil 624 no muestra ningún desplazamiento, mientras el perfil 622 tiene un desplazamiento negativo, es decir, el eje
10 602 se extiende hacia el tambor 600 con respecto a la sección 606 principal. Esta opción de diseño posterior ofrece una permeabilidad de vapor potencialmente grande debido a la gran área disponible para proporcionar permeabilidad, mientras una capacidad de carga del tambor esencialmente no se perturba
15 por el eje 602 que se proyecta dentro del tambor 600. Este diseño ofrece por ejemplo la posibilidad de mejorar la estabilidad mecánica al proporcionar barras de soporte adicionales entre el eje 602 y la sección 606 principal.

Mantener el desplazamiento 618 fijo, además del
20 perfil 628 recto distinto, por ejemplo, a los perfiles curvados puede considerarse como se indica de manera ejemplar en la Figura 6 con perfiles 626 cóncavo o 630, 632 convexo. Los perfiles curvados permiten áreas de abertura más grandes permeables al vapor de sublimación y por consiguiente pueden
25 actuar para reducir las velocidades de salida de vapor, en

donde el vapor fluye no necesariamente en paralelo al eje 616, pero si en direcciones arbitrarias.

Se observará que dos o más de las diversas opciones de diseño, por ejemplo aquellas representadas con los 5 perfiles 626-632, también puede combinarse lo cual permite una flexibilidad adicional con respecto a una abertura grande mientras proporciona una estabilidad mecánica suficiente así como soporte confiable del tambor por el eje de soporte.

La Figura 7 es un diagrama de flujo que ilustra una 10 operación 700 del criodesecador 204 que incluye el tambor 302 de las Figuras 2-5. Generalmente, el criodesecador 204 puede emplearse en un proceso para la producción de material a granel de partículas criodesecadas bajo vacío (702). En la etapa 704, el criodesecador 204 se carga con partículas. 15 Específicamente, las partículas se cargan mediante la sección 208 de transferencia al tambor 302. Las partículas que se criodesecan se cargan en el tambor y el proceso de carga continua hasta que un nivel de llenado deseado tal como un nivel 426 de llenado máximo se alcanza. Para evitar 20 aglomeración de las partículas congeladas cargadas, el tambor 302 de preferencia se hace girar durante el procedimiento de carga.

En la etapa 706, las partículas cargadas se criodesecan. En modalidades preferidas, el proceso de 25 criodesecación se controla (etapa 708) para maximizar la

sublimación de vapor y por consiguiente minimizar el tiempo de desecación, mientras se evita que las partículas se transporten fuera del tambor. El tambor 302 se proporciona con aberturas 404 y 420 optimizadas de manera que actúan como
5 agujeros de ventilación lo suficiente para mantener las velocidades de flujo del vapor de sublimación por debajo de un límite crítico para pérdida de partículas, es decir, para evitar condiciones denominadas como limitaciones de flujo de regulación. No obstante, en aún otros lotes, el proceso puede
10 impulsarse cerca de, pero ligeramente bajo, las condiciones de flujo de regulación. Las condiciones de proceso específicas (regímenes de proceso) dependen de las especificaciones de producto seleccionadas. Por ejemplo, una pérdida pequeña de micropartículas con tamaños por debajo de
15 un umbral mínimo pueden tolerarse o incluso ser benéficas en algunos casos. Incluso si la eficiencia de proceso tiene que reducirse para evitar la pérdida de partículas (pérdida excesiva), el empleo del dispositivo de tambor optimizado descrito en la presente no obstante conduce a eficiencias de
20 proceso por encima de lo que podría alcanzarse con diseños de tambor convencionales.

En la etapa 710, el proceso de desecación se termina, es decir, el lote de producto tiene que alcanzar el nivel deseado de desecación. Las partículas entonces se
25 descargan del tambor 302 y se descargan del criodesecador 204

mediante la sección 210 de transferencia hasta la estación 206 de llenado para llenar los recipientes finales. En la etapa 712, el proceso 700 se termina, por ejemplo, al realizar una limpieza y/o esterilización (por ejemplo, CiP y/o SiP) del criodesecador 204 que incluye la cámara 218 de vacío y el tambor 302 giratorio.

Modalidades de dispositivos de acuerdo con la invención puede emplearse para la generación de partículas estériles, liofilizadas y uniformemente calibradas tales como material a granel. El producto resultante puede ser de libre flujo, libre de polvo y homogéneo. Tal producto tiene buenas propiedades de manejo y puede combinarse fácilmente con otros componentes, en donde los componentes pueden ser incompatibles en un estado líquido o sólo estables por un corto tiempo, y de esta manera, de cierta forma inadecuados para técnicas de criodesecación convencionales.

Los productos que resultan de los criodesecadores y las líneas de proceso equipadas de acuerdo con la invención pueden comprender virtualmente cualquier formulación en estado líquido o pasta fluida que es adecuado también para procesos de criodesecación convencionales (por ejemplo, de tipo anaquel), por ejemplo, anticuerpos monoclonales, APIs basadas en proteínas, APIs basadas en ADN; sustancias de células/tejidos; vacunas; APIs para formas de dosificación sólidas orales tales como APIs con baja

solubilidad/biodisponibilidad; formas de dosificación sólidas orales de rápida dispersión como ODT, tabletas oralmente dispersables, adaptaciones de barras, etc., así como varios productos en las industrias de químicos finos y productos alimenticios. En general, materiales fluidos adecuados incluyen composiciones que son susceptibles a los beneficios del proceso de criodesecación (por ejemplo, estabilidad incrementada una vez que se criodesecan).

Aunque la presente invención se ha descrito con respecto a varias modalidades 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 11 008 109.8-1266, de la cual la material objeto de las reivindicaciones se enlista a continuación para plenitud:

1. Un tambor giratorio para su uso en un criodesecador al vacío para la producción de material a granel de partículas criodesecadas,

el tambor comprende una sección principal terminada por una placa frontal y una placa posterior;

en donde la placa posterior se adapta para conexión con un eje de soporte giratorio para soporte giratorio del tambor, y

la placa posterior es permeable para que el vapor de sublimación criodeseque las partículas.

2. El tambor de acuerdo con el punto 1, en donde el tambor se adapta para su uso dentro de una cámara de vacío del criodesecador.

3. El tambor de acuerdo con el punto 1 ó 2, en donde la placa frontal es permeable para que el vapor de sublimación criodeseeque las partículas.

4. El tambor de acuerdo con cualquiera de los puntos precedentes, en donde la permeabilidad de al menos una de la placa posterior y la placa frontal se adapta para evitar limitaciones de flujo de regulación durante un proceso de criodesecación.

5. El tambor de acuerdo con el punto 3 ó 4, en donde la permeabilidad de la placa posterior y la permeabilidad de la placa frontal se adapta relativamente entre sí de acuerdo con las longitudes de trayectoria de flujo respectivas del vapor de sublimación en una bomba de vacío proporcionada para mantener el vacío dentro de la cámara de vacío.

6. El tambor de acuerdo con cualquiera de los puntos precedentes, en donde la placa posterior comprende al menos un agujero de ventilación para ventilar el vapor de sublimación del tambor giratorio.

7. El tambor de acuerdo con cualquiera de los puntos precedentes, en donde la placa posterior comprende una malla que es permeable para el vapor de sublimación.

8. El tambor de acuerdo con cualquiera de los puntos precedentes, en donde la placa posterior se adapta para conectarse con el eje de soporte mediante las barras de soporte que se extienden lateralmente.

5 9. Una placa posterior para un tambor giratorio para su uso en un criodesecador al vacío para la producción de material a granel de partículas criodesecadas,

 en donde el tambor comprende una sección principal terminada en un extremo posterior de una placa posterior;

10 y en donde la placa posterior se adapta para conexión con un eje de soporte giratorio para soporte giratorio del tambor; y

 la placa posterior es permeable para que el vapor de sublimación criodeseque las partículas en el tambor
15 giratorio.

 10. Un dispositivo que comprende un tambor giratorio de acuerdo con cualquiera de los puntos 1 a 8 y un eje de soporte giratorio montado en el tambor.

 11. El dispositivo de acuerdo con el punto 10, en
20 donde el eje de soporte es un eje giratorio hueco.

 12. Un criodesecador para la producción de material a granel de partículas criodesecadas bajo vacío, el criodesecador que comprende

 - un tambor giratorio para recibir las partículas
25 congeladas; y

- una cámara de vacío estacionaria que aloja el tambor giratorio;

el tambor comprende una sección principal terminada por una placa frontal y una placa posterior;

5 en donde la placa posterior se conecta con un eje de soporte giratorio para soporte giratorio del tambor, y

la placa posterior es permeable para que el vapor de sublimación criodeseque las partículas.

13. El criodesecador de acuerdo con el punto 12, en
10 donde la cámara de vacío se adapta para la operación cerrada.

14. Una línea de proceso para la producción de partículas criodesecadas bajo condiciones cerradas, la línea de proceso comprende un criodesecador de acuerdo con el punto 12 ó 13.

15 15. Un proceso para la producción de material a granel de partículas criodesecadas bajo vacío realizado utilizando un criodesecador de acuerdo con el punto 12 ó 13, en donde en la etapa de criodesecar las partículas en un tambor giratorio del criodesecador comprenden controlar el
20 flujo de vapor de sublimación fuera del tambor giratorio mediante una placa posterior permeable y opcionalmente mediante una placa frontal permeable de manera que las partículas se retengan dentro del tambor.

S67752PC

5

REIVINDICACIONES ORIGINALES

1. Un tambor giratorio para uso dentro de una cámara de vacío en un secador por congelamiento de vacío para la producción de mercancías a granel de partículas secadas por congelamiento, en donde

10

el tambor está en comunicación abierta con la cámara de vacío y comprende una sección principal terminada por una placa delantera y una placa posterior;

la placa posterior se adapta para conexión con un eje de soporte giratorio para soporte giratorio del tambor, y

15

la placa posterior es permeable a vapor de sublimación del secado por congelamiento de las partículas.

2. El tambor de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el tambor se adapta para uso dentro de la cámara de vacío del secador por congelamiento.

20

3. El tambor de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la placa delantera es permeable a vapor de sublimación del secado por congelamiento de las partículas.

25

4. El tambor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la permeabilidad de por lo menos una de la placa posterior y la placa delantera se adaptan con el fin de evitar limitaciones de estrangulación de flujo durante un proceso de secado por congelamiento.

30

5. El tambor de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, en donde la permeabilidad de una de la placa posterior y la placa delantera se adapta con relación a la permeabilidad y la longitud de la ruta de flujo de la otra placa posterior, la placa delantera, que tiene la longitud de una ruta de flujo de vapor de sublimación desde la otra placa posterior y la placa delantera hasta una bomba de vacío proporcionada para mantener el vacío dentro de la cámara de vacío.

35

6. El tambor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la placa posterior comprende por lo menos un orificio de ventilación para ventilar el vapor de sublimación desde el tambor giratorio.

5

7. El tambor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la placa posterior comprende una malla que es permeable para el vapor de sublimación.

10

8. El tambor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la placa posterior se adapta para conectarse con el eje de soporte a través de barras de soporte que se extienden lateralmente.

15

9. Una placa posterior para un tambor giratorio de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para uso en un secador por congelamiento de vacío para la producción de mercancías a granel de partículas secadas por congelamiento, en donde el tambor comprende una sección principal terminada en un extremo posterior por la placa posterior.

20

10. Un dispositivo que comprende un tambor giratorio de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y un eje de soporte giratorio montado al tambor.

25

11. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el eje de soporte es un eje rotativo hueco.

12. Un secador por congelamiento para la producción de mercancías a granel de partículas secadas por congelamiento bajo vacío, el secador por congelamiento comprende

30

un tambor giratorio de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para recibir las partículas congeladas; y

una cámara estacionaria de vacío que aloja el tambor giratorio,

en donde la placa posterior se conecta con un eje de soporte giratorio para soporte giratorio del tambor.

35

13. El secador por congelamiento de acuerdo con la reivindicación 12, en donde la

cámara de vacío se adapta para operación cerrada.

14. Una línea de proceso para la producción de partículas secadas por congelamiento bajo condiciones cerradas, la línea de proceso comprende un secador por congelamiento de acuerdo con la reivindicación 12 o 13.
15. Un proceso para la producción de mercancías a granel de partículas secadas por congelamiento bajo vacío realizado utilizando un secador por congelamiento de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, en donde la etapa de secar por congelamiento las partículas en un tambor giratorio del secador por congelamiento comprende controlar el flujo de vapor de sublimación fuera del tambor giratorio a través de una placa posterior permeable y opcionalmente a través de una placa delantera permeable al adaptar la permeabilidad de una de la placa posterior y la placa delantera con relación a la permeabilidad y la longitud de la ruta de flujo de la otra de la placa posterior y la placa delantera, que tiene la longitud de una ruta de flujo de vapor de sublimación desde la otra placa posterior y la placa delantera hasta una bomba de vacío proporcionada para mantener el vacío dentro de la cámara de vacío, de tal manera que las partículas se retienen dentro del tambor.

RESUMEN DE LA INVENCION

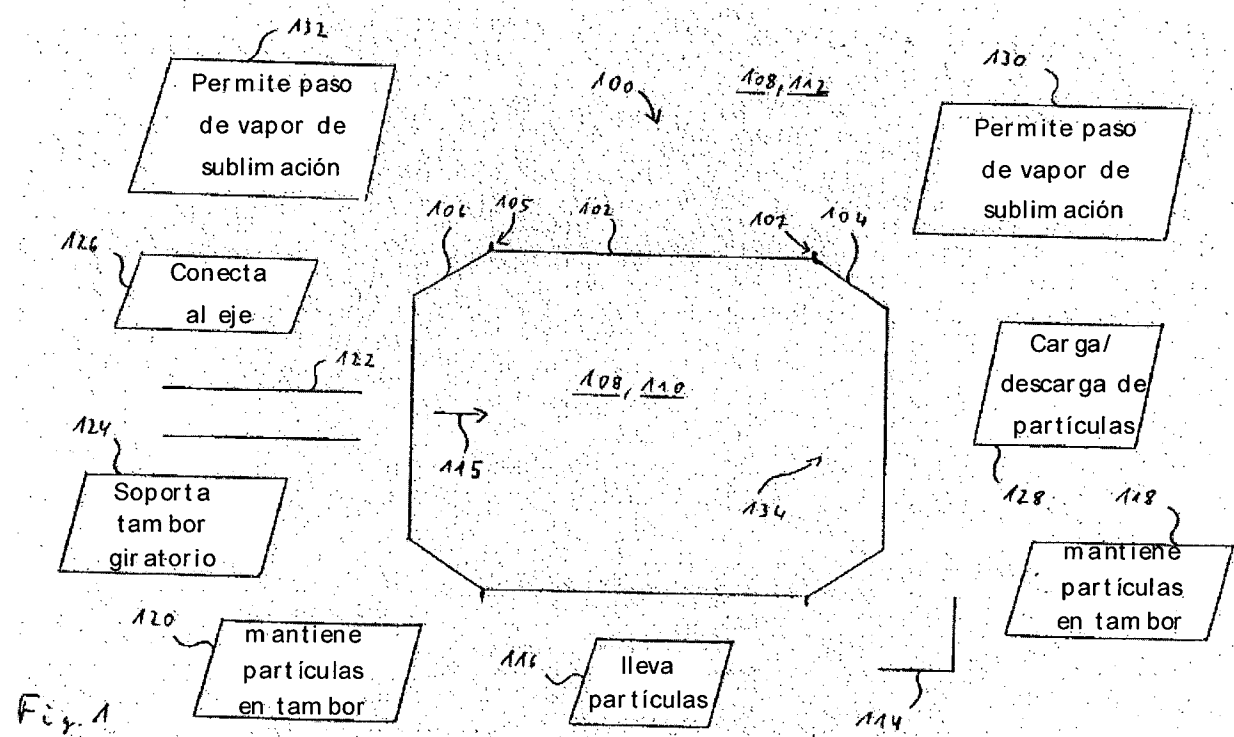
Se proporciona un tambor giratorio (302) para su uso dentro de una cámara de vacío (212) en un criodesecador al vacío (204) para la producción de material a granel de partículas criodesecadas. El tambor (302) se encuentra en comunicación abierta con la cámara de vacío (212) y comprende una sección principal (304) terminada por una placa frontal (306) y una placa posterior (308), la placa posterior (308) se adapta para conexión con un eje de soporte giratorio (312) para soporte giratorio del tambor (302), y la placa posterior (308) es permeable para que el vapor de sublimación criodeseque las partículas.

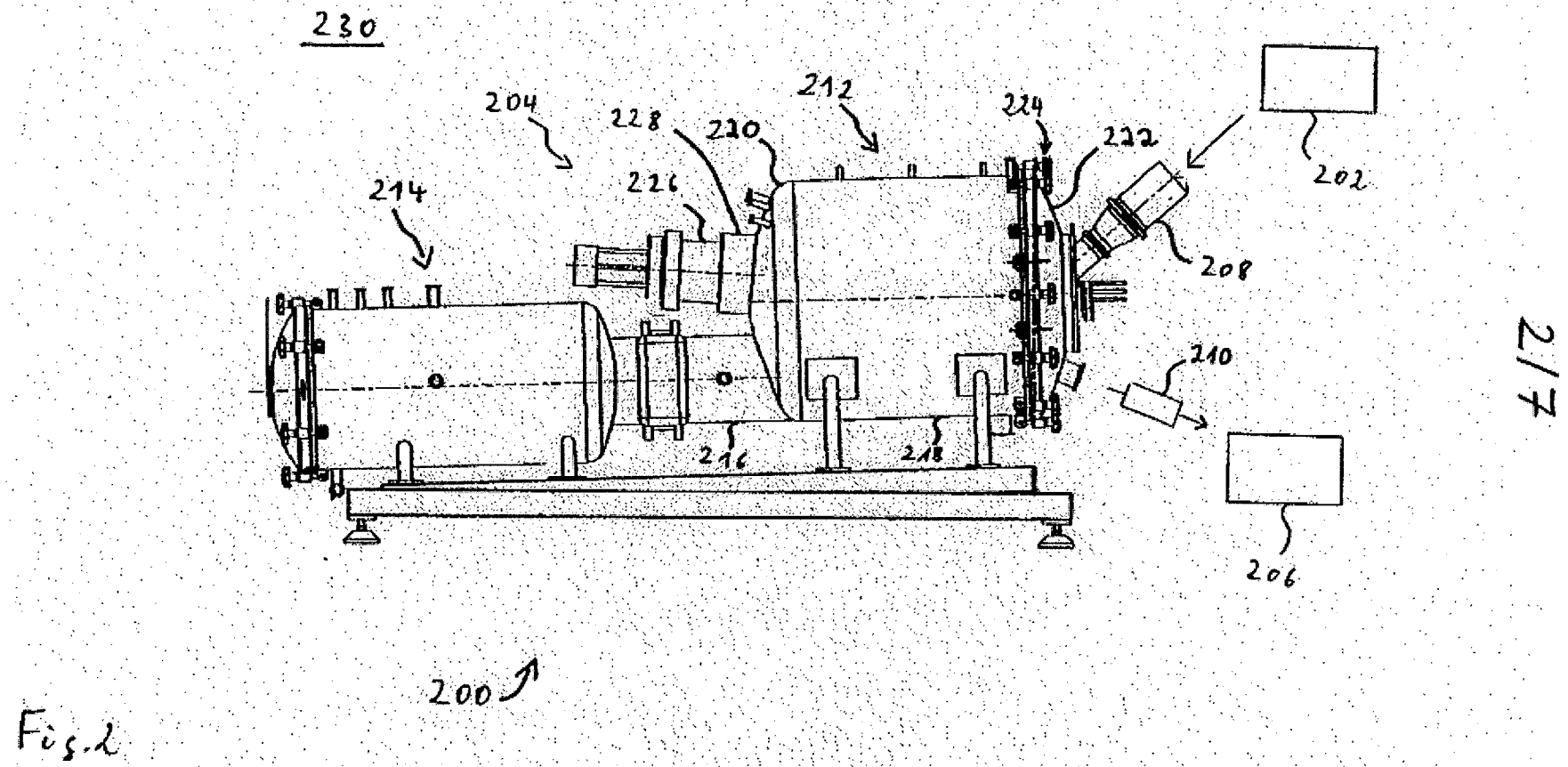
88

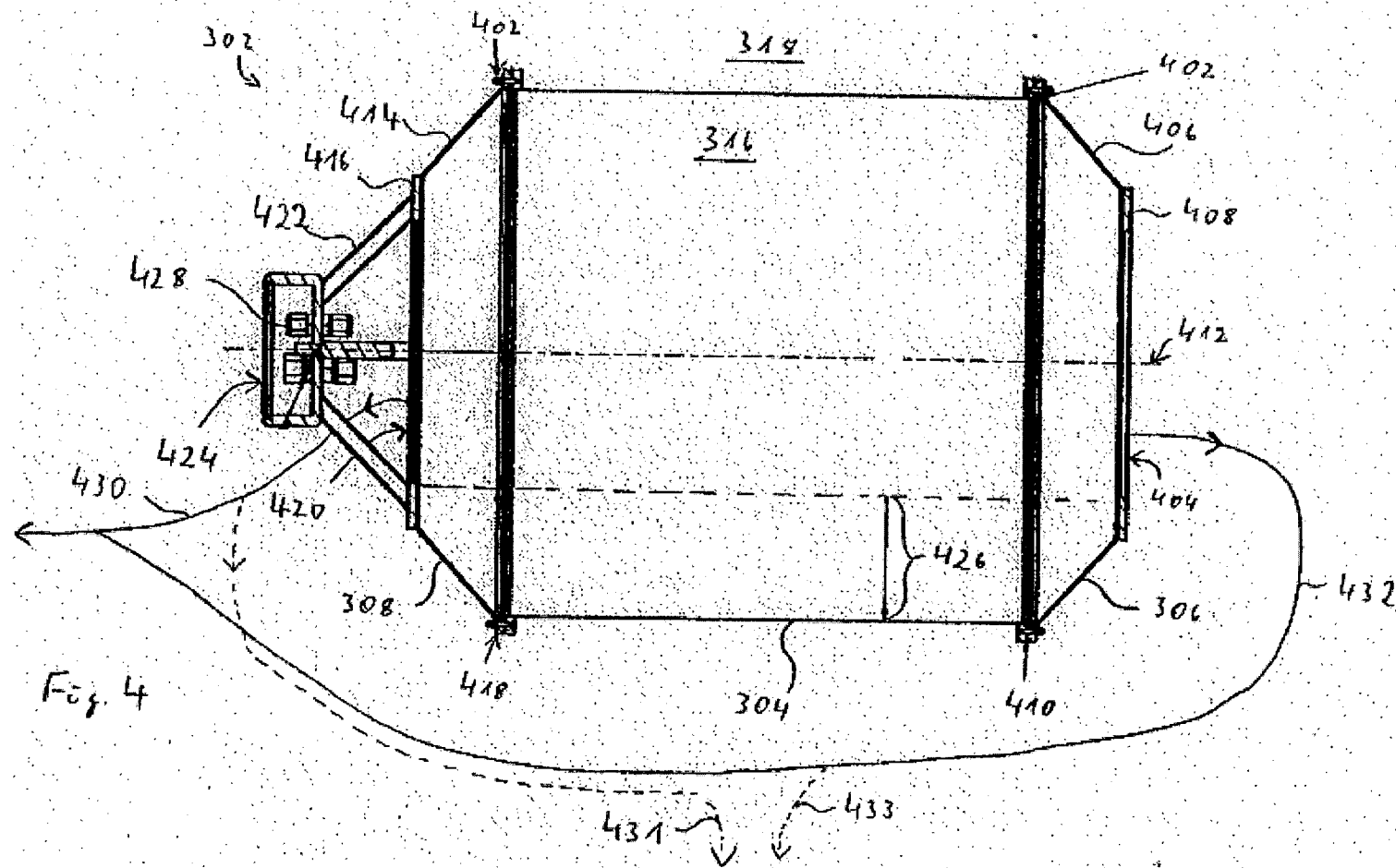
Sanofi Pasteur SA

1/7

4 de octubre, 2012
SGT552 PC







4/7

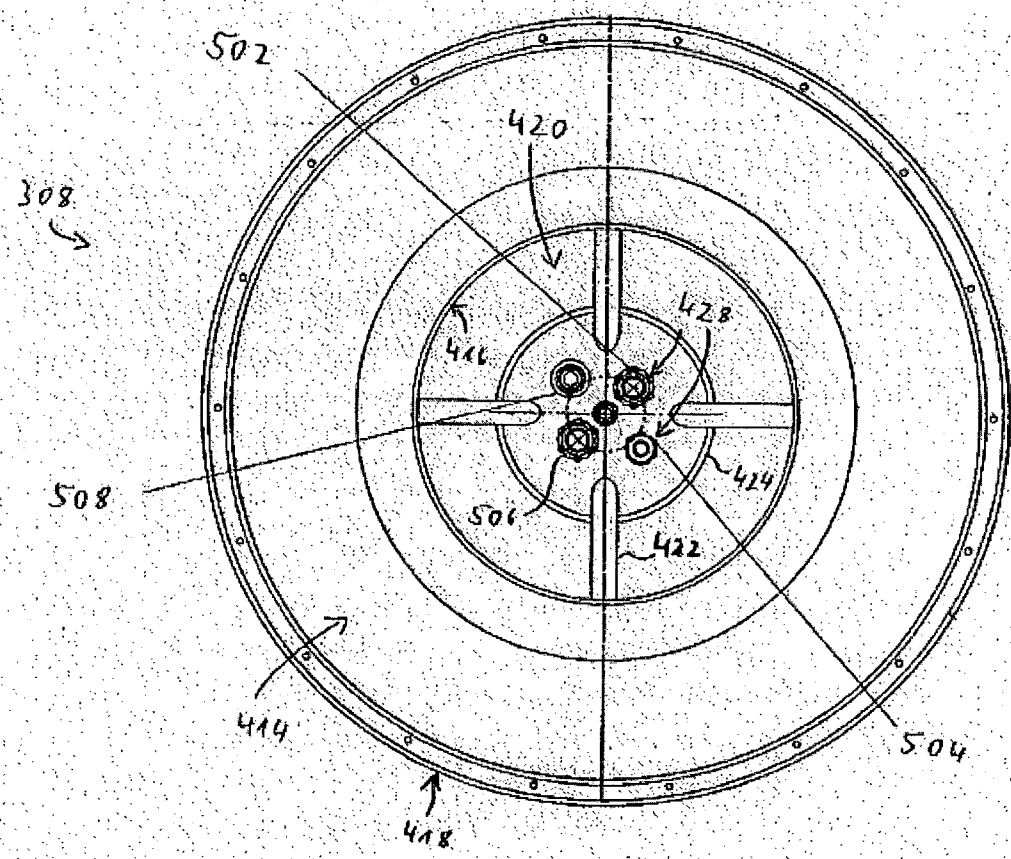


Fig. 5

5/7

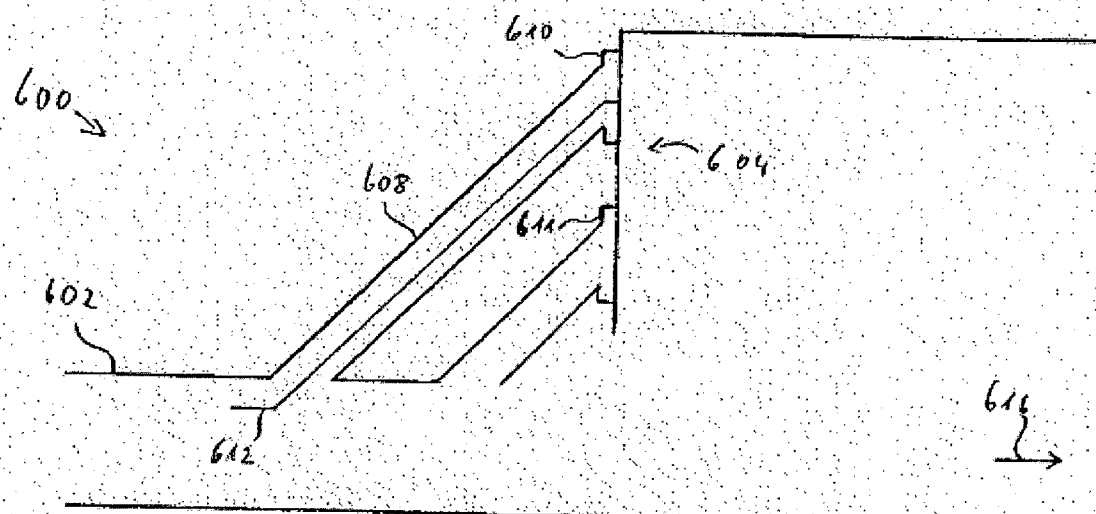
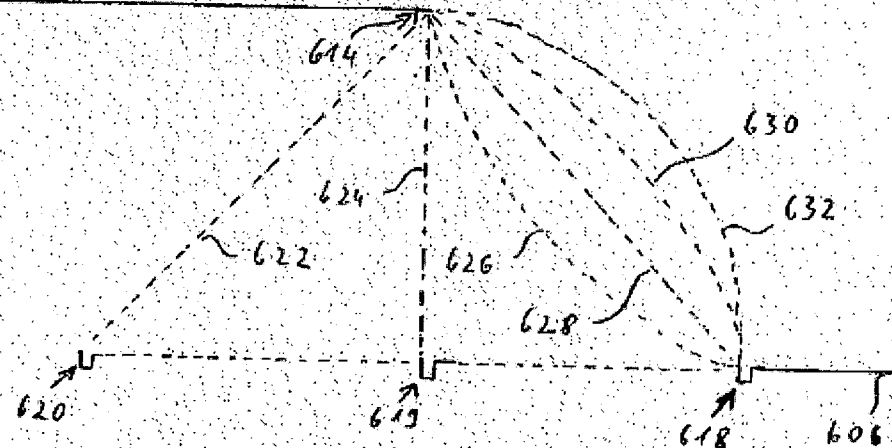
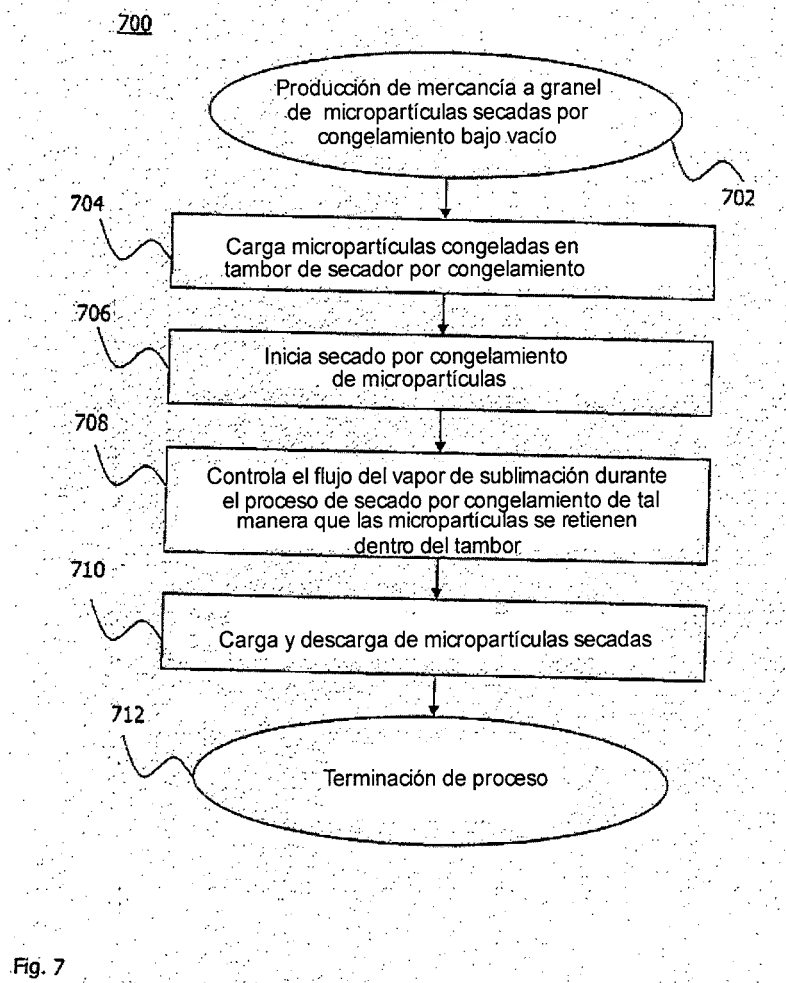


Fig. 6



7/7



REIVINDICACIONES ART 34

1. Un tambor giratorio para su uso dentro de una cámara de vacío en un criodesecador de vacío para la producción de material a granel de partículas criodesecadas, caracterizado porque comprende

el tambor se encuentra en comunicación abierta con la cámara de vacío y comprende una sección principal terminada por una placa frontal y una placa posterior;

la placa posterior se adapta para conexión con un eje de soporte giratorio para soporte giratorio del tambor, y

la placa posterior es permeable para que el vapor de sublimación criodeseeque las partículas.

2. El tambor de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el tambor se adapta para su uso dentro de la cámara de vacío del criodesecador.

3. El tambor de conformidad con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque la placa frontal es permeable para que el vapor de sublimación criodeseeque las partículas.

4. El tambor de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la permeabilidad de al menos una de la placa posterior y la placa frontal se adapta para evitar limitaciones de flujo de regulación durante un proceso de criodesecación.

5. El tambor de conformidad con la reivindicación 3 ó 4, caracterizado porque la permeabilidad de una de la placa posterior y la placa frontal se adapta con respecto a la permeabilidad y la longitud de trayectoria de flujo de la otra de la placa posterior y la placa frontal, la cual es la longitud de una trayectoria de flujo de vapor de sublimación de la otra de la placa posterior y la placa frontal hasta una bomba de vacío proporcionada para mantener el vacío dentro de la cámara de

vacío.

6. El tambor de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la placa posterior comprende al menos un agujero de ventilación para ventilar el vapor de sublimación del tambor giratorio.

7. El tambor de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la placa posterior comprende una malla la cual es permeable para el vapor de sublimación.

8. El tambor de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la placa posterior se adapta para conectarse con el eje de soporte mediante barras de soporte que se extienden lateralmente.

9. Una placa posterior para un tambor giratorio de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para su uso en un criodesecador al vacío para la producción de material a granel de partículas criodesecadas, caracterizada porque el tambor comprende una sección principal terminada en un extremo posterior por la placa posterior.

10. Un dispositivo que comprende un tambor giratorio de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y un eje de soporte giratorio montado en el tambor.

11. El dispositivo de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque el eje de soporte es un eje giratorio hueco.

12. Un criodesecador para la producción de material a granel de partículas criodesecadas bajo vacío, el criodesecador caracterizado porque comprende

un tambor giratorio de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para recibir las partículas congeladas; y

una cámara de vacío estacionaria que aloja el tambor giratorio,

en donde la placa posterior se conecta con un eje de soporte giratorio para soporte giratorio del tambor.

13. El criodesecador de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque la cámara de vacío se adapta para operación cerrada.

14. Una línea de proceso para la producción de partículas criodesecadas bajo condiciones cerradas, la línea de proceso comprende un criodesecador de conformidad con la reivindicación 12 ó 13.

15. Un proceso para la producción de material a granel de partículas criodesecadas bajo vacío realizado utilizando un criodesecador de conformidad con la reivindicación 12 ó 13 con un tambor giratorio de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 8, en donde la etapa de criodesecar las partículas en un tambor giratorio del criodesecador comprende controlar el flujo de vapor de sublimación fuera del tambor giratorio mediante una placa posterior permeable y opcionalmente mediante una placa frontal permeable al adaptar la permeabilidad de una de la placa posterior y la placa frontal con respecto a la permeabilidad y la longitud de trayectoria de flujo de la otra de la placa posterior y la placa frontal, lo cual es la longitud de una trayectoria de flujo de vapor de sublimación de la otra de la placa posterior y la placa frontal a una bomba de vacío proporcionada para mantener el vacío dentro de la cámara de vacío, de manera que las partículas se retengan dentro del tambor.

PATENT COOPERATION TREATY

95

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To:	
Bösl, Raphael Konrad Isenbruck Bösl Hörschler Prinzregentenstrasse 68 81675 München ALLEMAGNE	ISENBRUCK BÖSL HÖRSCHLER LLP Patentanwälte Postfach 860 880 D-81635 München
13. Jan. 2014	
Frist:	
Vorfrist:	
WV:	

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(PCT Rule 71.1)

Applicant's or agent's file reference S67752PC		Date of mailing (day/month/year) 09.01.2014		B1	Bösl
				B2	LAU
				B3	
				Sek	ENS
				EDV	
				Abig.	

- 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.
- A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
- 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 S67752PC	FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/PEA416
International application No. PCT/EP2012/004163	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. F26B5/06			
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>9</u> sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority, unless those sheets were superseded or cancelled, and any accompanying letters (see Rules 46.5, 66.8, 70.16, 91.2, and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets containing rectifications, where the decision was made by this Authority not to take them into account because they were not authorized by or notified to this Authority at the time when this Authority began to draw up this report, and any accompanying letters (Rules 66.4bis, 70.2(e), 70.16 and 91.2). ☐ superseded sheets and any accompanying letters, where this Authority either considers that the superseding sheets contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, or the superseding sheets were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box (see Rule 70.16(b)). 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		Date of completion of this report	
01.08.2013		09.01.2014	
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/EP2012/004163

Box No. I 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) and (b))
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

1-34 as originally filed

Claims, Numbers

1-15 as originally filed

Drawings, Sheets

1/7-7/7 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 report has been established:
 - ☐ taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.1(d-bis) and 70.2(e)).
 - ☐ without taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91(Rules 66.4bis and 70.2(e)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/EP2012/004163

6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) has/have been received and taken into account in establishing this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

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>1-15</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-15</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-15</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

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 3 303 578 A (ROCKWELL WILLIAM C ET AL) 14 February 1967
(1967-02-14)

1 Independent Claim 1

- 1.1 D1 is regarded as being the prior art closest to the subject-matter of claim 1, and discloses a rotary drum in the vacuum chamber of a freeze dryer (figure 1, item 20), namely:
A rotary drum for use within a vacuum chamber in a vacuum freeze-dryer for the bulkware production of freeze-dried particles (figure 1; title), wherein the drum is in open communication with the vacuum chamber and comprises a main section terminated by a front plate and a rear plate (figure 1, item 20; column 3, lines 39-63; the left wall of cylinder 20 featuring the opening 25 is considered being the "front plate"; the right wall of cylinder 20 featuring two connections to tubes 21 is considered being the "rear plate"
the rear plate is adapted for connection with a rotary supporting shaft for rotary support of the drum (figure 1), and
the rear plate is permeable for sublimation vapor from freeze-drying the particles (see above).
- 1.2 The subject-matter of claim 1 therefore differs from this known rotary drum in that it is adapted for unloading the freeze dried particles after the drying process is finishes,
and is therefore new (Article 33(2) PCT).
- 1.3 The problem to be solved by the present invention may be regarded as how to select an alternative rotary assembly.
- 1.4 The solution to this problem proposed in claim 1 of the present application is considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT) for the following reasons:

- 1.4.1 The differentiating feature is linked to the drying concept that the main (and final) drying of the bulkware particles takes place in the rotary drum. However, the rotary drum of D1 - although some drying obviously taking place there - serves **primarily** as receiving and distributing (to the heated drying tubes, item 21) section of the bulk material.
- 1.4.2 Selecting an alternative rotary assembly as claimed featuring the drum "holding" the particles **until after** the drying process is finished, would require an entirely different equipment set up. Hence, it is considered a non obvious solution of the problem.
- 2 **Independent Claim 15**
- 2.1 Independent method claim refers back to and thus employs a rotary drum claimed in claim 1. Therefore, claim 15 also meets the requirements of the PCT with respect to novelty and inventive step.
- 3 **Dependent Claim 2-14**
- 3.1 Claims 2-14 are dependent on claim 1 and as such also meet the requirements of the PCT with respect to novelty and inventive step.

Bitte beachten Sie, dass angeführte Nichtpatentliteratur (wie z. B. wissenschaftliche oder technische Dokumente) je nach geltendem Recht dem Urheberrechtsschutz und/oder anderen Schutzarten für schriftliche Werke unterliegen könnte. Die Vervielfältigung urheberrechtlich geschützter Texte, ihre Verwendung in anderen elektronischen oder gedruckten Publikationen und ihre Weitergabe an Dritte ist ohne ausdrückliche Zustimmung des Rechtsinhabers nicht gestattet.

Veuillez noter que les ouvrages de la littérature non-brevets qui sont cités, par exemple les documents scientifiques ou techniques, etc., peuvent être protégés par des droits d'auteur et/ou toute autre protection des écrits prévue par les législations applicables. Les textes ainsi protégés ne peuvent être reproduits ni utilisés dans d'autres publications électroniques ou imprimées, ni rediffusés sans l'autorisation expresse du titulaire du droit d'auteur.

Please be aware that cited works of non-patent literature such as scientific or technical documents or the like may be subject to copyright protection and/or any other protection of written works as appropriate based on applicable laws. Copyrighted texts may not be copied or used in other electronic or printed publications or re-distributed without the express permission of the copyright holder.

XS CPRTENFRDE

ISENBRUCK | BÖSL | HÖRSCHLER LLP
Patentanwälte

Patentanwälte · Postfach 86 08 80 · D-81635 München

European Patent Office
80298 München

Munich, July 31, 2013

PCT/EP2012/004163 / WO2013/050157
Sanofi Pasteur
Rotary drum for use in a vacuum freeze-dryer
Our Ref: S67752PC 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 14 correspond to originally filed claims 1 to 14. New claim 15 is based on originally filed claim 15, wherein it has been further specified that the process for the bulkware production of freeze-dried particles under vacuum is performed using a freeze-dryer according to claim 12

102
Dr. Raphael Bösl
Postfach 86 08 80
81635 München
Tel. +49 (89) 99 88 54-0
Fax +49 (89) 99 88 54-99
boesl@ib-patent.de

Patentanwälte¹
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 Schnalke¹
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.
Susanne Möller²
Dipl.-Ing.

MÜNCHEN
Raphael Bösl
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.
Fritz Lahrz
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 Pintsch
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^{1,3}
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 Geraver^{1,3}
Dr.rer.nat. - Dipl.-Chem.

MANNHEIM
Info-man@ib-patent.com

MÜNCHEN
Info-muc@ib-patent.com

DÜSSELDORF
Info-dus@ib-patent.com

Website: www.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

103

ISENBRUCK | BÖSL | HÖRSCHLER LLP
Patentanwälte

or 13 with a rotary drum according to an one of claims 3 to 8.

Dr. Bösl

Dr. Raphael Bösl
European Patent Attorney

Enclosure

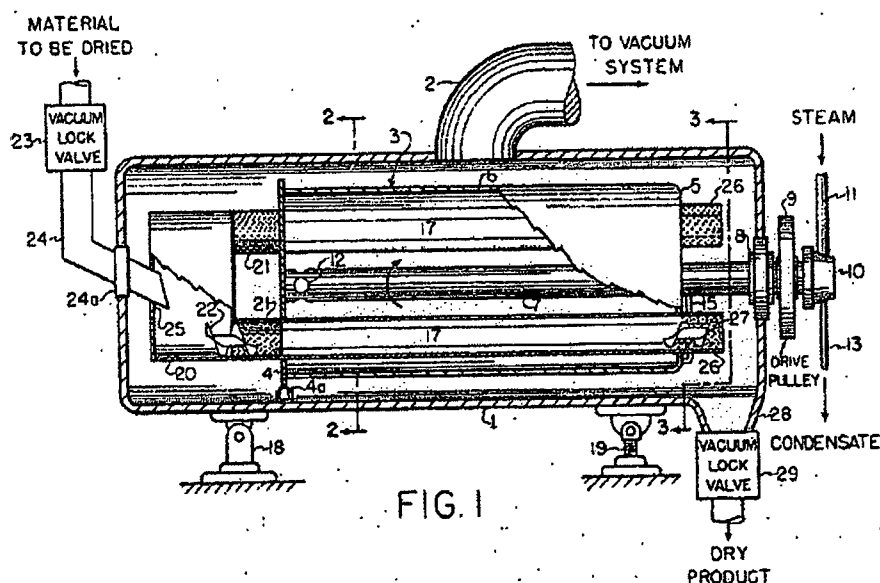
- Request for international Preliminary Examination
- Statement under Article 34 PCT
- new claims 1 to 15 (marked-up copy)
- new claims 1 to 15 (clean copy)

Clarity (Article 6 PCT) of the new claims

With the amendment to claim 15, the clarity issue as mentioned under item 2.1.1 of the Written Opinion of the International Searching Authority (WOISA) is considered to be remedied. As to the clarity issue as mentioned under item 2.1.2 of the WOISA, please note that it is stated on description page 28, 2nd paragraph, that the opening of the plate of the drum being situated nearer to the vacuum pump has a tendency to be more prone to choke flow conditions than the opening of the plate of the drum being situated further away from the vacuum pump. As a result, the size of the opening being situated nearer to the vacuum pump can be increased in order to prevent such choking. Size and permeability are correlated in this case, i.e. the bigger the opening, the more permeable it is. Therefore, the larger the flow path length, the higher the permeability, i.e. the bigger the opening should be. This can be gathered from description page 28, 2nd paragraph. Therefore, it is considered that the subject-matter of claim 15 is clear in the light of the description.

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

As relevant prior art document for the assessment of novelty of the subject-matter of independent claim 1, D1 (US 3 303 578 A) has been cited in the International Search Report and the Written Opinion of the International Searching Authority (WOISA).



105

ISENBRUCK | BÖSL | HÖRSCHLER LLP

Patentanwälte

D1 describes an apparatus for freeze-drying food and the like, wherein the apparatus (see Figure 1 of D1 above) consists of a vacuum-tight cylindrical shell 1, in which a rotatable steam drum 3 is arranged, which drum has a gas-tight construction with a cylindrical wall 6 and two end walls 4 and 5. Here, the particles to be freeze-dried are loaded into a feed cylinder 20, from where they are transported through perforated feed tubes 21 to drying tubes 17 by screws 27, which drying tubes are non-perforated and are arranged in an air-tight arrangement inside the steam drum 3, so that hot steam inside the steam drum 3 can be used to heat the outside of the drying tubes 17. A sublimation process is carried out through the perforations of the perforated feed tubes 21 being in fluid communication with the drying tubes 17 and being arranged at both ends of each drying tube 17. After the freeze-drying, the particles are transported out of the feed tubes 21 by the screws 27 into a discharge chute 28 closed by a vacuum lock valve 29.

The principle of the rotary drum of the invention as captured in originally filed claim 1, on the other hand, shows an entirely different construction, namely that the rotary drum of the present invention is in open communication with the vacuum chamber in the freeze-dryer, thereby enabling the vapor sublimation process as desired. Therefore, the subject-matter of new independent claim 1 is new and based on an inventive step in view of D1.

Thus, a rotary drum as shown in the invention and as claimed in the new set of claims cannot be gathered from and is not rendered obvious by any of the cited relevant prior art documents, neither taken alone nor in combination.

AMENDMENTS UNDER ARTICLE 34 PCT

New claims 1 to 15 (clean copy)

1. A rotary drum for use within a vacuum chamber in a vacuum freeze-dryer for the bulkware production of freeze-dried particles, wherein
the drum is in open communication with the vacuum chamber and comprises a main section terminated by a front plate and a rear plate;
5 the rear plate is adapted for connection with a rotary supporting shaft for rotary support of the drum, and
the rear plate is permeable for sublimation vapor from freeze-drying the particles.
2. The drum according to claim 1, wherein the drum is adapted for use within the vacuum
10 chamber of the freeze-dryer.
3. The drum according to claim 1 or 2, wherein the front plate is permeable for sublimation vapor from freeze-drying the particles.
- 15 4. The drum according to any one of the preceding claims, wherein the permeability of at least one of the rear plate and the front plate are adapted so as to avoid choke flow limitations during a freeze-drying process.
- 20 5. The drum according to claim 3 or 4, wherein the permeability of one of the rear plate and the front plate is adapted relative to the permeability and the flow path length of the other one of the rear plate the front plate, which is the length of a flow path of sublimation vapor from the other one of the rear plate and the front plate to a vacuum pump provided for maintaining the vacuum inside the vacuum chamber.
- 25 6. The drum according to any one of the preceding claims, wherein the rear plate comprises at least one venting hole for venting the sublimation vapor from the rotary drum.
7. The drum according to any one of the preceding claims, wherein the rear plate comprises a mesh which is permeable for the sublimation vapor.
- 30 8. The drum according to any one of the preceding claims, wherein the rear plate is adapted for connecting with the supporting shaft via laterally extending supporting bars.

9. A rear plate for a rotary drum according to any one of claims 1 to 8 for use in a vacuum freeze-dryer for the bulkware production of freeze-dried particles, wherein the drum comprises a main section terminated on a rear end by the rear plate.
- 5 10. A device comprising a rotary drum according to any one of claims 1 to 8 and a rotary supporting shaft mounted to the drum.
11. The device according to claim 10, wherein the supporting shaft is a hollow rotary shaft.
- 10 12. A freeze-dryer for the bulkware production of freeze-dried particles under vacuum, the freeze-dryer comprising
a rotary drum according to any one of claims 1 to 8 for receiving the frozen particles; and
15 a stationary vacuum chamber housing the rotary drum,
wherein the rear plate is connected with a rotary supporting shaft for rotary support of the drum.
13. The freeze-dryer according to claim 12, wherein the vacuum chamber is adapted for
20 closed operation.
14. A process line for the production of freeze-dried particles under closed conditions, the process line comprising a freeze-dryer according to claim 12 or 13.
- 25 15. A process for the bulkware production of freeze-dried particles under vacuum performed using a freeze-dryer according to claim 12 or 13 with a rotary drum according to an one of claims 3 to 8, wherein the step of freeze-drying the particles in a rotating drum of the freeze-dryer comprises controlling the flow of sublimation vapor out of the rotating drum via a permeable rear plate and optionally via a permeable front plate by adapting the
30 permeability of one of the rear plate and the front plate relative to the permeability and the flow path length of the other one of the rear plate and the front plate, which is the length of a flow path of sublimation vapor from the other one of the rear plate and the front plate to a vacuum pump provided for maintaining the vacuum inside the vacuum chamber, such that the particles are retained inside the drum.

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

MODIFICACIONES DE ACUERDO CON LA REGLA 66.3 PCT

Nuevas reivindicaciones 1 a 15 (copia en limpio)

109

1. Un tambor giratorio para uso dentro de una cámara de vacío en un secador
5 por congelamiento de vacío para la producción de mercancías a granel de
partículas secadas por congelamiento, en donde el tambor se adapta para
descargar las partículas secadas por congelamiento después que finaliza el
proceso de secado, y en donde
el tambor está en comunicación abierta con la cámara de vacío y
10 comprende una sección principal terminada por una placa delantera y una
placa posterior;
la placa posterior se adapta para conexión con un eje de soporte giratorio
para soporte giratorio del tambor, y
la placa posterior es permeable a vapor de sublimación del secado por
15 congelamiento de las partículas.
2. El tambor de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el tambor se adapta
para uso dentro de la cámara de vacío del secador por congelamiento.
- 20 3. El tambor de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la placa delantera
es permeable a vapor de sublimación del secado por congelamiento de las
partículas.
4. El tambor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes,
25 en donde la permeabilidad de por lo menos una de la placa posterior y la placa
delantera se adaptan con el fin de evitar limitaciones de estrangulación de flujo
durante un proceso de secado por congelamiento.
5. El tambor de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, en donde la permeabilidad
30 de una de la placa posterior y la placa delantera se adapta con relación a la
permeabilidad y la longitud de la ruta de flujo de la otra placa posterior, la
placa delantera, que tiene la longitud de una ruta de flujo de vapor de
sublimación desde la otra placa posterior y la placa delantera hasta una
bomba de vacío proporcionada para mantener el vacío dentro de la cámara de
35 vacío.

6. El tambor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la placa posterior comprende por lo menos un orificio de ventilación para ventilar el vapor de sublimación desde el tambor giratorio.
- 5 7. El tambor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la placa posterior comprende una malla que es permeable para el vapor de sublimación.
- 10 8. El tambor de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la placa posterior se adapta para conectarse con el eje de soporte a través de barras de soporte que se extiende lateralmente.
- 15 9. Una placa posterior para un tambor giratorio de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para uso en un secador por congelamiento de vacío para la producción de mercancías a granel de partículas secadas por congelamiento, en donde el tambor comprende una sección principal terminada en un extremo posterior por la placa posterior.
- 20 10. Un dispositivo que comprende un tambor giratorio de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y un eje de soporte giratorio montado al tambor.
- 25 11. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el eje de soporte es un eje rotativo hueco.
- 30 12. Un secador por congelamiento para la producción de mercancías a granel de partículas secadas por congelamiento bajo vacío, el secador por congelamiento comprende
 - un tambor giratorio de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para recibir las partículas congeladas; y
 - una cámara estacionaria de vacío que aloja el tambor giratorio, en donde la placa posterior se conecta con un eje de soporte giratorio para soporte giratorio del tambor.
- 35 13. El secador por congelamiento de acuerdo con la reivindicación 12, en donde la cámara de vacío se adapta para operación cerrada.

14. Una línea de proceso para la producción de partículas secadas por congelamiento bajo condiciones cerradas, la línea de proceso comprende un secador por congelamiento de acuerdo con la reivindicación 12 o 13.

5

15. Un proceso para la producción de mercancías a granel de partículas secadas por congelamiento bajo vacío realizado utilizando un secador por congelamiento de acuerdo con la reivindicación 12 o 13 con un tambor giratorio de acuerdo con una de las reivindicaciones 3 a 8, en donde la etapa de secar por congelamiento las partículas en un tambor giratorio del secador por congelamiento comprende controlar el flujo de vapor de sublimación fuera del tambor giratorio a través de una placa posterior permeable y a través de una placa delantera permeable al adaptar la permeabilidad de una de la placa posterior y la placa delantera con relación a la permeabilidad y la longitud de la ruta de flujo de la otra de la placa posterior y la placa delantera, que tiene la longitud de una ruta de flujo de vapor de sublimación desde la otra placa posterior y la placa delantera hasta una bomba de vacío proporcionada para mantener el vacío dentro de la cámara de vacío, de tal manera que las partículas se retienen dentro del tambor.

10

15

20

25

Traducción realizada por HCB de documento escrito originalmente en inglés
COLO 20989 841 002 9

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTA, 8 - COLOMBIA

REPRESENTACION

REPRESENTATION

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/I (we), the undersigned

SANOFI PASTEUR SA

domiciliado (s) 2, Avenue Pont Pasteur, F-69007 Lyon,
en/of Francia

Por el presente nombramos a CAVELIER ABOGADOS, sociedad colectiva constituida de conformidad con las leyes de la República de Colombia, mediante Escritura Pública No. 6233 del 10 de septiembre de 1974, otorgada en la Notaría Sexta del Círculo de Bogotá, domiciliada en Bogotá D.C., con matrícula mercantil No. 00820237 y NIT 860041367-3, domiciliada en la Carrera 4a N° 72-35, Bogotá, Colombia, como nuestra representante en todos los asuntos de Propiedad Industrial e Intelectual, con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

CAVELIER ABOGADOS también podrá representarnos, con las mismas facultades arriba indicadas, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, autoridades administrativas o jurisdiccionales, tribunales de arbitramento, en asuntos de naturaleza civil, comercial, penal, constitucional, competencia, competencia desleal, administrativa, contencioso administrativa, protección del consumidor, variedades vegetales, nombres de dominio, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, acciones de tutela, la protección de secretos industriales, derecho regulatorio y en general para que nos represente en cualesquiera acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan.

La representante podrá, en nuestro nombre, designar apoderados para actuar ante autoridades administrativas y judiciales, por vía extrajudicial y también procesalmente en nuestro nombre, como demandantes, como demandados, como litisconsortes, como agentes oficiosos, como terceros, por llamamiento en garantía o

Do hereby appoint CAVELIER ABOGADOS, a general partnership organized under the laws of the Republic of Colombia by means of Public Deed No. 6233 of September 10, 1974, granted at Notary Sixth of the Bogota Circuit, domiciled in Bogota D.C., with Mercantile Registration No. 00820237 and Taxpayer Identification Number 860041367-3, domiciled at Carrera 4a N° 72-35, Bogota, Colombia, as our representative for all Industrial and Intellectual Property matters with faculty to receive notifications and appoint attorneys in and out of Court.

CAVELIER ABOGADOS may also represent us, with the same faculties stated above, before any entities or persons, with or without jurisdiction, administrative or jurisdictional authorities, courts of arbitration, in civil, commercial, criminal, constitutional, competition, unfair competition, administrative, administrative contentious, consumer protection, plant varieties, domain names, opposition or observation matters, administrative and Court cancellation, nullity, precautionary measures, licensing, action for writ mandamus, protection of trade secrets, regulatory law and in general represent us in any actions and suits instituted by us or against us.

The representative may, in our name, designate attorneys to act before administrative and judicial authorities, through out-of-court channels, and also procedurally in our name as plaintiff, defendant, joint litigant, representative without power of attorney, third party, when summoned to appear in court or as

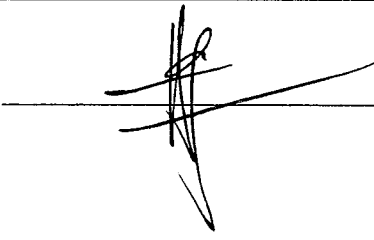
apoderados que ella designe para transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y sustituir el poder que se le otorgue. Así mismo, la representante tendrá la facultad para revocar el poder así otorgado en el momento que considere pertinente. La representante en todo caso podrá ratificar los actos de agentes oficiosos.

thereby to compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign and substitute the power of attorney granted thereto. Likewise, the representative shall have the faculty of revoking the power of attorney thus granted at any time it may deem convenient. The representative may in any case ratify the acts of representatives without a power of attorney.

Dado y firmado hoy/Given and signed this 20 March 2014

En/in Spain

Por/by HERVÉ GICQUIAUX

Firma/Signature 

114

Señor Director

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E.

S.

D.

Asunto :Solicitud de patente para **TAMBOR GIRATORIO PARA SU USO
EN UN CRIODESECADOR AL VACÍO**
PCT/EP2012/004163
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 PAEZ
T.P.A. N° 23.555 del C.S. de la J
C.C. N° 35.456.344

MMS\NCA\COLO-20989-841-002-9

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

115

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0035508

Bogotá D.C., Abril 02 de 2014 - 09:16:08

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	35455	01/04/2014		5.150.000.00

*** 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. 14-073113- -00000-0000

Fecha: 2014-04-04 17:10:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 117

COLO: 20989 - 844 - 002-9.

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

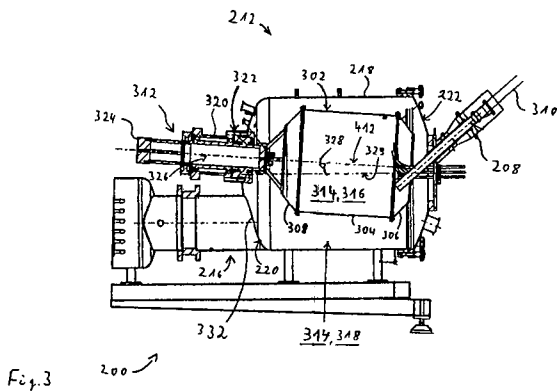
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Abril 2 de 2014 - 09:16:10

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 11 008 109.8 2011/10/06 EP		(51) Int Cl: F26B 005/006 (71) Solicitante(s) SANOFI PASTEUR (72) Inventor(es) MANFRED STRUSCHKA 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/EP2012/004168		(87) Publicación internacional Fecha: 2013/04/11 N° publicación: WO 2013/050157 A1	
(54) Titulo: TAMBOR GIRATORIO PARA SU USO EN UN CRIODESECADOR AL VACÍO			

Resumen:

Se proporciona un tambor giratorio (302) para su uso dentro de una cámara de vacío (212) en un criodeseccador al vacío (204) para la producción de material a granel de partículas criodeseccadas. El tambor (302) se encuentra en comunicación abierta con la cámara de vacío (212) y comprende una sección principal (304) terminada por una placa frontal (306) y una placa posterior (308), la placa posterior (308) se adapta para conexión con un eje de soporte giratorio (312) para soporte giratorio del tambor (302), y la placa posterior (308) es permeable para que el vapor de sublimación criodeseque las partículas.





No. 14-073113-00000-0000

Fecha: 2014-04-04 17:10:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 117

PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO D

☐	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 ☐