



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **110551**

(13) **C2**

(51) МПК

F26B 5/06 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2014 04799	(72) Винахідник(и):	Струшка Манфред (DE), Плітцко Маттіас (DE), Геххард Томас (DE), Луй Бернхард (DE)
(22) Дата подання заявки:	04.10.2012	(73) Власник(и):	САНОФІ ПАСТЕР СА, 2, avenue Pont Pasteur, F-69007 Lyon, France (FR)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	12.01.2016	(74) Представник:	Мошинська Ніна Миколаївна, реєстр. №115
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	11 008 109.8	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	US 3303578 A, 14.02.1967 US 2388917 A, 13.11.1945 UA 8399 A1, 29.03.1996 UA 86702 C2, 12.05.2009
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	06.10.2011		
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	EP		
(41) Публікація відомостей про заявку:	25.06.2014, Бюл.№ 12		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	12.01.2016, Бюл.№ 1		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	РСТ/EP2012/004163, 04.10.2012		

(54) РОТОРНИЙ БАРАБАН, ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ У ВАКУУМНІЙ ЛІОФІЛЬНІЙ СУШАРЦІ

(57) Реферат:

Розроблений роторний барабан (302), призначений для використання у вакуумній камері (212) у вакуумній ліофільній сушарці (204) для одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси. Барабан (302) має відкрите сполучення з вакуумною камерою (212) і містить основну частину (304), обмежену переднім диском (306) і заднім диском (308), задній диск (308) виконаний з можливістю його з'єднання з обертовим опорним валом (312) для забезпечення обертової опори для барабана (302), і задній диск (308) виконаний з можливістю пропущення пари, яка утворюється при сублимації в результаті ліофільного сушіння частинок.

UA 110551 C2

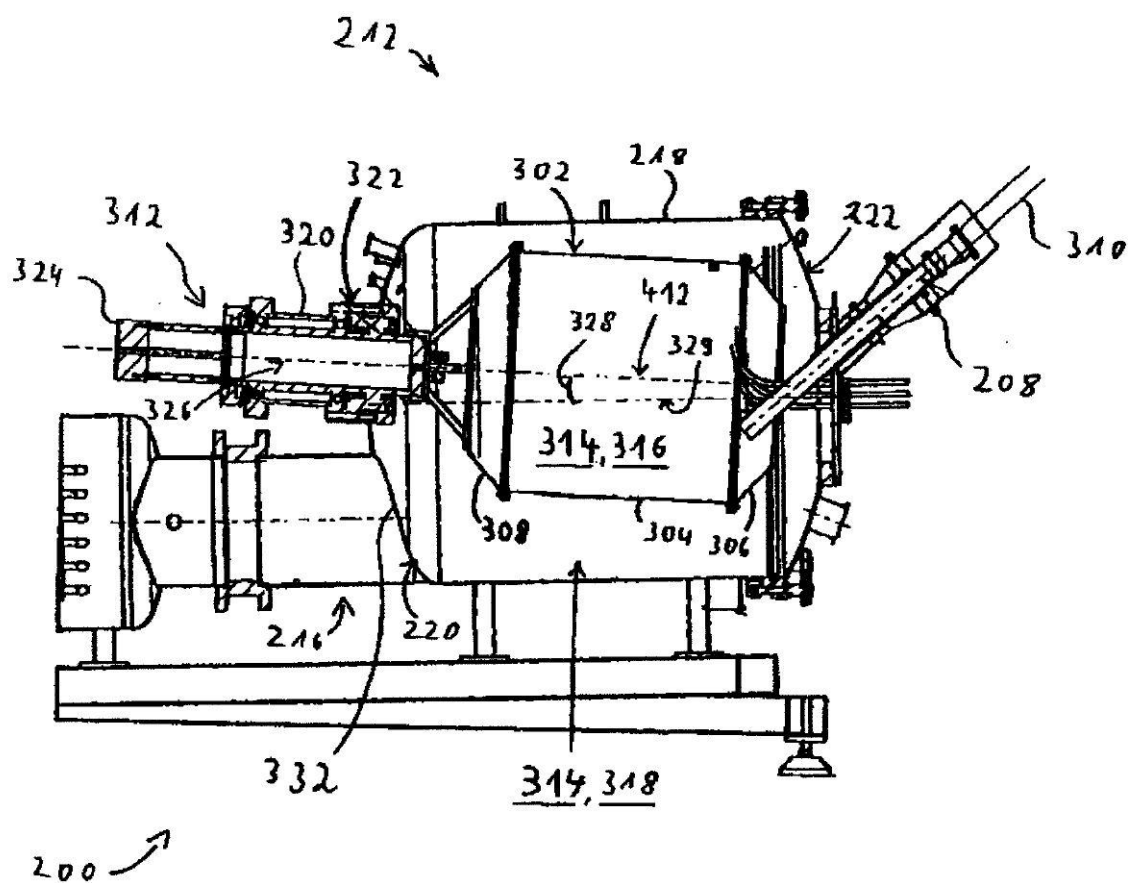


Fig. 3

Галузь техніки

Винахід стосується загалом галузі ліофільного сушіння, наприклад, фармацевтичних препаратів, біофармацевтичних препаратів і вакцин й інших високоякісних продуктів. Більш точно, винахід стосується роторного барабана, призначеного для використання у вакуумній ліофільній сушарці, призначеній для одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси.

Рівень техніки

Ліофільне сушіння, також відоме як ліофілізація, являє собою технологічний процес сушіння високоякісних продуктів, наприклад, таких, як фармацевтичні препарати, біологічні матеріали, такі, як протеси, ферменти, мікроорганізми, і в цілому будь-яких термочутливих і/або чутливих до гідролізу матеріалів. Ліофільне сушіння забезпечує сушіння заданого продукту за допомогою сублімації кристалів льоду з утворенням водяної пари, тобто за допомогою прямого переходу щонайменше частини води, що міститься в продукті, з твердої фази в газову фазу.

Процеси ліофільного сушіння в галузі фармацевтики можуть бути використані, наприклад, для сушіння лікарських препаратів, лікарських форм, активних фармацевтичних інгредієнтів ("APIs") Active Pharmaceutical Ingredients), гормонів, гормонів на основі пептидів, вуглеводів, моноклональних антитіл, продуктів із плазми крові або їх похідних, імунологічних композицій, включаючи вакцини, терапевтичних засобів, інших ін'єкційних лікарських засобів і взагалі речовин, які в іншому випадку не були би стабільними протягом заданого проміжку часу. Для забезпечення можливості зберігання і транспортування ліофілізованого продукту вода (або інший розчинник) повинна бути видалена перед герметичним упакуванням продукту в пляшечках або контейнерах для збереження стерильності і/або ізоляції. У разі фармацевтичних і біологічних продуктів ліофілізований продукт може бути відновлений пізніше за допомогою розчинення продукту у відповідному відновному середовищі (наприклад, в розріджувачі фармацевтичного ступеню чистоти) перед введенням, наприклад, перед ін'єкцією.

Під ліофільною сушаркою звичайно розуміють технологічний пристрій, що використовується в технологічній лінії для одержання ліофілізованих частинок, таких, як гранули або пелети з розмірами в діапазоні, як правило, від декількох мікрон до декількох міліметрів. Ліофільне сушіння може виконуватися при довільному баричному режимі, наприклад, при умовах атмосферного тиску, але може бути виконане ефективно (з точки зору необхідного часу сушіння) в умовах вакууму (тобто при заданих умовах низького тиску).

Сушіння частинок у вигляді сипкої маси, як правило, може забезпечити вищу ефективність сушіння порівняно з сушінням частинок після заповнення ними пляшечок або контейнерів. Різні підходи до конструкцій ліофільних сушарок (для насипної маси) включають використання роторного барабана для прийому частинок. Ефективна поверхня продукту може бути збільшена за допомогою обертання барабана, що, своєю чергою, може привести до прискореної масо- і теплопередачі порівняно з сушінням частинок в пляшечках або у вигляді насипної маси, що висушується в стаціонарних піддонах. Як правило, барабанне сушіння насипної маси може забезпечити умови рівномірного сушіння для всієї партії.

У документі DE 196 54 134 C2 описаний пристрій для ліофільного сушіння продуктів в обертовому барабані. Барабан заповнюють насипним продуктом і повільно обертають для забезпечення стаціонарної теплопередачі між продуктом і внутрішньою стінкою барабана. Внутрішня стінка барабана може бути нагріта за допомогою нагрівального засобу, передбаченого в кільцевому просторі між барабаном і камерою, в якій розміщений барабан. Охолодження може бути забезпечене за допомогою криогенного середовища, введенного в кільцевий простір. Пару, що виділяється за рахунок сублімації з продукту, відводять із барабана. При даному підході всередині барабана утворюється вакуум, що приводить до складної механічної конфігурації, при якій, наприклад, вакуумний насос повинен бути з'єднаний із забезпеченням герметичності (герметичність відносно вакууму) з внутрішньою частиною обертового барабана. Крім того, будь-яке обладнання (або живильні магістралі для нього), пов'язане з охолодженням, нагріванням, вимірюванням параметрів технологічного процесу, очищенням і стерилізацією, повинне бути виконане з можливістю збереження вакуумної щільності/герметичності роторного барабана.

Для ефективного ліофільного сушіння в умовах вакууму сублімація пари з частинок може передбачати максимізацію ефективної площі поверхні продукту за рахунок обертання барабана і може бути додатково прискорена за рахунок забезпечення, наприклад, оптимізованих умов технологічного процесу для частинок. Наприклад, нагрівальний механізм може бути передбачений в камері і/або барабані для підтримки температури близької до оптимального значення під час ліофільного сушіння.

Одна з проблем, яка може виникнути під час ефективно здійснюваних процесів ліофільного сушіння, полягає в тому, що швидкість вихідної пари при її відведенні з барабана/технологічної

камери може досягнути таких високих значень, які мають негативний вплив. Дійсно, потік пари, яка виходить, що утворюється при сублімації, може спричинити «стан дросельованого потоку» (який також іноді називається «станом замкненого потоку»), при якому швидкість вихідної пари наближається до фізично визначної фіксованої максимальної величини, тобто потік стає «дросельованим» при його виході з барабана. Однак в багатьох випадках взаємодія між потоком пари і частинками в барабані посилюється в міру зменшення розмірів частинок. Як наслідок, для пелет або гранул з розмірами в сублімованому діапазоні взаємодія стає настільки сильною, що пара, яка виходить, при умовах, які відповідають стану дросельованого потоку, або при умовах, близьких до стану дросельованого потоку, може відносити небажано велику частину продукту з барабана. Крім того, що це негативно впливає на ефективність виробництва внаслідок втрати продукту, можуть виникати проблеми, пов'язані з сухістю насипного матеріалу, наприклад, внаслідок того, що недостатньо висушені частинки, які відносяться з барабана, згодом змішуються під час вивантаження з достатньо висушеними частинками. Також можуть виникнути проблеми, пов'язані з очищенням і/або стерилізацією.

Деякі з даних проблем можуть бути частково усунуті за допомогою зменшення швидкості (або маси) потоку пари і, тим самим, кінетичної енергії, яка передається частинкам, які перетинають потік всередині обертового барабана. Однак подібні підходи, як правило, реалізуються за рахунок істотного зниження ефективності сушіння з точки зору часу сушіння. Наприклад, такі заходи, як адаптація параметрів вакууму для зменшення швидкостей виходу пари, регулювання температури до більш низьких значень в просторі, в якому протікає технологічний процес, і/або зменшення ефективної поверхні продукту внаслідок сповільнення обертання барабана, всі мають тенденцію до збільшення часу, необхідного для одержання заданого рівня сухості продукту.

Короткий виклад суті винаходу

Одна задача даного винаходу полягає в розробці конструкції ліофільної сушарки, в якій щонайменше один відкритий роторний барабан розміщений всередині щонайменше однієї вакуумної камери. Відповідно до даного винаходу передбачається, що даний підхід до проектування дозволяє забезпечити ефективне ліофільне сушіння частинок з сублімованими розмірами в умовах зменшеного часу сушіння при одночасній мінімізації втрат частинок з барабана, зумовлених перенесенням кількості руху від пари, яка виходить, що утворюється при сублімації.

Відповідно до одного варіанта здійснення винаходу розроблений роторний барабан, призначений для використання у вакуумній ліофільній сушарці для одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси. Барабан має відкрите сполучення з вакуумною камерою і, якщо потрібно, містить основну частину, обмежену переднім і заднім дисками. У переважних варіантах здійснення задній диск виконаний з можливістю його з'єднання з обертовим опорним валом для забезпечення обертової опори для барабана. Крім того, задній диск виконаний з можливістю пропущення пари, яка утворюється при сублімації в результаті ліофільного сушіння частинок.

У використовуваному в даному документі значенні термін «одержання» охоплює одержання ліофілізованих частинок або обробку ліофілізованих частинок в комерційних цілях, але не обмежений цим і також охоплює одержання частинок для розробок, для випробувань, для досліджень і для представлення даних для будь-якого контролюючого органу або організації і тому подібного. У певних варіантах здійснення обробка частинок в барабані включає щонайменше операції завантаження частинок, що підлягають сушінню, в барабан, ліофільного сушіння частинок в барабані і вивантаження висушених частинок з барабана. Частинки можуть являти собою гранули або пелети, при цьому термін «пелети» переважно стосується частинок, для яких характерна тенденція бути круглими, в той час як термін «гранули» переважно стосується частинок неправильної форми. В одному прикладі частинки можуть являти собою мікропелети, тобто пелети з розмірами в мікронному діапазоні. Відповідно до одного конкретного прикладу ліофільна сушарка виконана з можливістю одержання по суті круглих ліофілізованих мікропелет із середньою величиною їх діаметрів, вибраною з діапазону від приблизно 200 до 800 мікрон (мкм), і переважно з розподілом частинок за розмірами у вузьких межах, наприклад, приблизно ± 50 мкм відносно вибраної величини.

Термін «сипка маса» у використовуваному в даному документі значенні може бути витлумачений в широкому значенні як такий, що стосується системи або сукупності частинок, які контактують одна з одною, тобто система містить множину частинок, мікрочастинок, пелет і/або мікропелет. Наприклад, термін «сипка маса» може стосуватися деякої кількості не упакованих пелет, які утворюють щонайменше частину потоку продукту, наприклад, порції продукту, яка підлягає обробці в технологічному пристрої, такому, як ліофільна сушарка, або на

технологічній лінії, яка включає в себе ліофільну сушарку, при цьому сипка маса є не упакованою в тому значенні, що вона не вміщена в пляшечки, контейнери або інші ємності для переміщення або транспортування частинок/пелет в технологічному пристрої або на технологічній лінії. Аналогічне значення справедливе для терміна «насипна маса».

5 Сипка маса, описана в даному документі, звичайно стосується деякої кількості частинок (пелет і т. д.), що перевищує кількість в (повторної або кінцевої) упаковці або дозі, призначений для одного пацієнта. Величина сипкої маси може стосуватися первинної упаковки, наприклад, виробничий цикл може включати одержання сипкої маси в кількості, достатній для заповнення одного або декількох контейнерів середньої місткості для насипних вантажів (IBC).

10 Під ліофільної сушаркою звичайно розуміють технологічний пристрій, який, своєю чергою, являє собою пристрій, який утворює простір, в якому протікає технологічний процес і в межах якого параметри технологічного процесу, такі, як тиск, температура, вологість (тобто вміст пари, часто водяної пари, у більш загальному випадку - пари будь-якого розчинника, що утворюється при сублімації) і т. д., контролюються для одержання заданих величин для процесу ліофільного сушіння протягом заданого проміжку часу (наприклад, виробничого циклу). Зокрема, термін
15 «умови технологічного процесу» призначений для позначення температури, тиску, вологості і т. д. у просторі, в якому протікає технологічний процес, при цьому керування технологічним процесом може включати регулювання або створення подібних умов технологічного процесу всередині простору, в якому протікає технологічний процес, відповідно до заданого режиму
20 технологічного процесу, наприклад, відповідно до послідовності у часі для заданої температурної кривої і/або заданого профілю тиску. Незважаючи на те, що «умови, які відповідають замкнутому простору» (стерильні умови і/або умови ізоляції) також піддаються регулюванню при керуванні технологічним процесом, дані умови розглядаються в даному документі в багатьох випадках особливо і окремо від інших умов технологічного процесу,
25 вказаних вище.

Задані умови технологічного процесу можуть бути забезпечені за допомогою регулювання параметрів технологічного процесу шляхом використання нагрівального і/або охолоджувального обладнання, вакуумних насосів, конденсаторів і тому подібного. У деякому
30 варіанті здійснення ліофільна сушарка може бути додатково пристосована для виконання операцій в умовах, які відповідають замкнутому простору (в умовах стерильності і/або ізоляції). Як правило, виробництво в стерильних умовах означає, що ніякі забруднюючі речовини з навколишнього середовища не можуть потрапити в продукт. Виробництво в умовах ізоляції означає, що ні продукт, ні його елементи, включаючи допоміжні речовини і тому подібне, але не тільки вони, не виходять із простору, в якому протікає технологічний процес, і не досягають
35 навколишнього середовища.

Потрібно розуміти, що використовувані в деяких з даних варіантів здійснення умови ізоляції і/або стерильності включають умови відносної ізоляції і/або стерильності, так що забезпечується відносний показник стерильності продукту, що визначається за допомогою
40 систематичного випробовування і процедур випробувань з урахуванням характеристик кінцевого продукту відносно мінімального і максимального рівня вмісту забруднюючих речовин. Крім того, для будь-якого певного пристрою/будь-якої певної технологічної лінії терміни «стерильність» («умови стерильності») і «ізоляція» («умови ізоляції») потрібно розуміти як необхідні відповідно до відповідних регулятивних вимог для даного конкретного випадку. Наприклад, «стерильність» і/або «ізоляцію» можна розуміти як визначені відповідно до вимог
45 Правил організації виробництва і контролю якості лікарських засобів (GMP") і тому подібним.

Відповідно до різних варіантів здійснення барабан виконаний з можливістю використання всередині вакуумної камери ліофільної сушарки. Вакуумна камера може мати обмежувальну стінку, яка утворює герметичне огорожування, тобто герметичне відділення або ізоляцію, обмеженого простору, в якому протікає технологічний процес, від навколишнього середовища (в
50 результаті чого обмежується простір, в якому протікає технологічний процес). Барабан може бути розташований повністю в межах простору, в якому протікає технологічний процес.

У деяких варіантах здійснення барабан є по суті відкритим, тобто та частина простору, в якому протікає технологічний процес, яка є внутрішньою відносно барабана, знаходиться у відкритому сполученні з тією частиною простору, в якому протікає технологічний процес, яка є
55 зовнішньою відносно барабана. Має місце тенденція вирівнювання умов технологічного процесу, таких, як тиск, температура і/або вологість, між внутрішньою і зовнішньою частинами простору, в якому протікає технологічний процес. Зокрема, будь-які перепади тиску між внутрішнім і зовнішнім просторами будуть обмеженими. Отже, барабан не обмежений певними формами або конфігураціями, як правило, відомими, наприклад, для резервуарів високого
60 тиску. Отже, передній диск і/або задній диск може мати по суті конічну або куполоподібну

форму, наприклад, може бути утворений подібно чашоподібному куполу або конусу або може мати будь-яку іншу форму, яка відповідає конкретному сценарію застосування. Основна частина барабана може мати звичайну форму, придатну для перенесення частинок, наприклад, по суті циліндричну форму.

Відносно потоку сипкого продукту, що проходить у барабан і ліофільну сушарку і з барабана і ліофільної сушарки, потрібно зазначити, що в нижченаведеному описі терміни «засипка/випускання» стосуються потоку частинок в ліофільну сушарку/з ліофільної сушарки, в той час як терміни «завантаження/вивантаження» стосуються потоку частинок в барабан/з барабана. Однак в деяких варіантах здійснення і на деяких фігурах отвір поруч із барабаном/на барабані, призначений для завантаження/вивантаження, який також називається «отвором для засипки/випускання».

У деяких варіантах здійснення обертотий опорний вал і привідний механізм для вала розташовані повністю всередині ліофільної сушарки, наприклад, всередині вакуумної камери. Дана конфігурація дозволяє уникнути ситуації, при якій вал проходить через обмежувальну стінку вакуумної камери. Це передбачено для уникнення значної складності і багатьох з проблем, пов'язаних з ізоляцією привідного механізму від простору, в якому протікає технологічний процес, таких, як можливість забруднення, зумовленого фрикційним зношуванням, і т. д. В альтернативному варіанті обертотий опорний вал проходить через обмежувальну стінку так, що привідний механізм розташований поза простором, в якому протікає технологічний процес (поза вакуумною камерою). При останньому підході зона проходу опорного вала через стінку буде ізольована, наприклад, за допомогою однієї або декількох вакуумних пасток для підтримування умов, які відповідають замкнутому простору, в просторі, в якому протікає технологічний процес (у вакуумній камері).

«Проникність» можна розуміти як пропускну здатність відносно пари, яка утворюється при сублімації (як правило, водяної пари і/або будь-якої іншої пари розчинника), при цьому найменший отвір, що забезпечує можливість проходу пари і, отже, отвір, який забезпечує «проникність», можна розглядати як отвір з розміром, який відповідає розмірам або перевищує розміри молекул або інших компонентів пари. З практичних міркувань можна розглядати найменший здійснимий отвір (в сітці, тканині або аналогічному матеріалі) з розміром, при якому в'язкість пари не буде грати істотної ролі в запобіганні проходженню пари. Для забезпечення відповідної здатності вибраного матеріалу до утримання частинок розмір отворів в матеріалі повинен бути меншим мінімального діапазону розмірів при (заданому або теоретичному) розподілі розмірів частинок.

Відповідно до різних варіантів здійснення як задній, так і передній диски мають здатність пропускати пару, яка утворюється при сублімації. У деяких варіантах здійснення передній диск, наприклад, має один або декілька завантажувальних отворів для завантаження і, можливо, вивантаження частинок. У даних або інших варіантах здійснення задній диск додатково або альтернативно використовується при завантаженні і/або вивантаженні. Наприклад, засипка (завантаження) може бути забезпечена за допомогою одного або декількох отворів в передньому диску, і випускання (вивантаження) може бути забезпечене за допомогою одного або декількох отворів в задньому диску. Незважаючи на те, що в деяких інших варіантах здійснення подібний(і) отвір(-и) для завантаження/вивантаження може(можуть) бути виконаний(-и) так, щоб забезпечити непроникність відносно пари, яка утворюється при сублімації, в інших варіантах здійснення пропускну здатність переднього (і/або заднього) диска відносно пари, яка утворюється при сублімації, забезпечується щонайменше частково за допомогою реального розкривання отвору для завантаження/вивантаження.

У переважних варіантах здійснення пропускну здатність щонайменше одного із заднього диска і переднього диска адаптована для того, щоб уникнути обмежень, пов'язаних із дросельованим потоком під час процесу ліофільного сушіння. Якщо виникають умови, які відповідають обмеженням, пов'язаним із дросельованим потоком (або «обмеження, пов'язане з дросельованим потоком»), це означає, що швидкість (або масова швидкість потоку) пари, яка утворюється при сублімації і яка відводиться з барабана за допомогою вакуумного насоса, наближається до її фізично допустимої максимальної величини. У випадку частинок з розмірами в мікронному діапазоні, коли швидкості пари наближаються до умов, які відповідають дросельованому потоку (тобто умови, які відповідають дросельованому потоку, ще не були створені або були створені ще не повністю), швидкості звичайно є досить великими для віднесення деяких мікрочастинок з барабана. Іншими словами, ефект стає все більш значним при зменшуваному розмірі частинок. Отже, одержання малих частинок (що наближаються до розмірів, які становлять менше 100 мкм, або навіть нанорозмірів) потрібно уникати, і в зв'язку з цим вузький розподіл частинок за розмірами при нижчому граничному розмірі, як правило, є

переважним. Для уникнення зниження ефективності процесу ліофільного сушіння в переважних варіантах здійснення пропускна здатність одного або обох із заднього диска і переднього диска барабана задана такою, щоб можна було уникнути умов, які відповідають дросельованому потоку, при запланованих режимах технологічного процесу.

5 Як правило, пропускна здатність переднього і/або заднього диска вибирають так, щоб максимізувати площу прохідного перерізу/зони проникності для відведення пари з барабана і по суті для надійного утримання частинок всередині барабана під час завантаження і сушіння, включаючи по суті утримання частинок всередині барабана під час обертання. У варіантах здійснення, що містять задній диск, який має пропускна здатність, задній диск може виконувати
10 дві функції: по-перше, диск забезпечує з'єднання з обертовим опорним валом і, по-друге, диск має здатність пропускати пару, яка утворюється при сублімації. При розгляді того, яким чином надати заданому барабану бажану пропускна здатність, щоб таким чином уникнути умов, які відповідають дросельованому потоку, потрібно зазначити, що передній і задній диски барабана являють собою основні конструктивні елементи, які можуть бути виконані для цього, оскільки
15 основна частина барабана (щонайменше у випадку по суті вирівняного в горизонтальному напрямку і обертового барабана) «покрита» продуктом. Задана пропускна здатність обмежувальних дисків (переднього і/або заднього дисків) в деяких варіантах здійснення може бути забезпечена шляхом простого виконання одного або декількох відповідних вентиляційних отворів в одному або обох з дисків.

20 У тих випадках, коли як передній, так і задній диски мають здатність пропускати пару, яка утворюється при сублімації, в деяких варіантах здійснення проникність заднього диска і проникність переднього диска адаптовані один відносно одного відповідно до відповідних довжин траєкторій проходження потоку пари, яка утворюється при сублімації, у вакуумний насос і/або конденсатор, передбачений для підтримки вакууму всередині вакуумної камери.
25 Незважаючи на те, що існує декілька проектних рішень для задавання відносних довжин траєкторій проходження потоку, які проходять через вакуумну камеру і/або конденсатор, наприклад, при розміщенні отвору в напрямку вакуумного насоса, відносна пропускна здатність заднього і переднього дисків також повинна розглядатися в зв'язку з цим. Дана ознака/дане проектне рішення розглядається як таке, що сприяє загальній конструкторській гнучкості. Наприклад, в
30 тому випадку, коли одна з довжин траєкторій коротша іншої, пропускна здатність відповідного диска може бути задана вищою (диск може стати більш «проникним») для уникнення обмежень, пов'язаних з дросельованим потоком, які в іншому випадку могли б виникнути вздовж даної коротшої траєкторії.

Відповідно до різних варіантів здійснення задній диск може мати щонайменше один
35 випускний отвір для видалення пари, що утворюється при сублімації, з обертового барабана, в результаті чого щонайменше частково буде забезпечений заданий рівень пропускної здатності заднього диска. Задній диск, наприклад, може мати концентричний випускний отвір. Відповідно до деяких варіантів здійснення пропускна здатність переднього і заднього дисків задана ідентичною. Наприклад, в деяких варіантах здійснення один або декілька випускних отворів,
40 виконані в задньому і передньому дисках, ідентичні за місцерозташуванням і розміром. Наприклад, барабан може бути виконаний із симетричною конструкцією, наприклад, з повністю циліндричною основною частиною. Випускний отвір переднього диска може одночасно служити як отвір для завантаження і/або вивантаження. Отже, в певних варіантах здійснення задній диск має дві задані для нього функції, а саме забезпечення з'єднання з опорним валом і
45 забезпечення заданої пропускної здатності для виходу пари, яка утворюється при сублімації, в той час як передній диск має дві задані для нього функції, а саме забезпечення можливості завантаження/вивантаження, а також забезпечення заданої пропускної здатності відносно пари. Подібні функції можуть бути визначені по-іншому для переднього і заднього дисків в інших варіантах здійснення. Наприклад, існує можливість того, що один диск буде призначений для
50 виконання тільки будь-якої з функцій, що являють собою з'єднання з опорним валом, забезпечення вивантаження/завантаження і забезпечення пропускної здатності відносно пари. У тих випадках, коли всі дані функції повинні виконувати задній диск, барабан, наприклад, буде утворювати за допомогою його переднього диска повністю закритий і нез'єднаний вільний кінець. Можливі інші проектні рішення.

55 Якщо знову звернутися до варіантів здійснення, які мають вентиляційний отвір в задньому диску і завантажувальний отвір, який також служить як випускний отвір, в передньому диску, розмір даних отворів/прорізів може бути узгоджений відповідно до відповідних траєкторій проходження потоку до конденсатора і/або вакуумного насоса.

Відповідно до різних варіантів здійснення задній диск (і/або передній диск) може мати
60 множину випускних отворів. Наприклад, в деяких варіантах здійснення випускні отвори виконані

у вигляді розташованих в певному порядку елементів, наприклад, вирізів, виїмок і/або пазів. Як доповнення або в альтернативному варіанті задній диск (і/або передній диск) може містити сітку, яка є пропускною для пари, яка утворюється при сублімації. Сітка переважно виконана з можливістю утримання частинок всередині барабана. Сітка з отворами, розмір яких складає, наприклад, приблизно 100 мкм або менше, розглядається як така, що забезпечує високу пропускну здатність відносно пари при одночасному надійному утриманні частинок в обертовому барабані.

Відповідно до різних варіантів здійснення винаходу задній диск виконаний з можливістю з'єднання в центрі з опорним валом. Наприклад, задній диск може містити центральний з'єднувальний пристрій для з'єднання з опорним валом. Зони, що мають здатність пропускати пару, можуть бути як і раніше передбачені в центрі, як буде описано нижче в прикладах, або можуть бути виконані концентричними, але розташованими не в центрі. Наприклад, два, три, чотири або більше концентричні, наприклад, кільцеподібні або кільцеві отвори або випускні отвори можуть бути виконані навколо центрального з'єднувального пристрою.

Як доповнення або в альтернативному варіанті задній диск може бути виконаний з можливістю з'єднання з опорним валом за допомогою одного або декількох опорних стрижнів, які простягаються в бічному напрямку. Дані стрижні можуть простягатися від кільцевої частини заднього диска і/або з'єднувального пристрою. В одному варіанті здійснення опорні стрижні, які простягаються в бічному напрямку, несуть центральний з'єднувальний пристрій, так що зона між стрижнями, яка не закрита з'єднувальним пристроєм, може бути пристосована для забезпечення заданої пропускної здатності, тобто подібна(-і) зона(-и) може(можуть) мати отвори, випускні отвори, сітки і т. д. за бажанням. В одному варіанті здійснення задній диск містить периферійний кільцевий виступаючий елемент для утримання частинок в роторному барабані під час завантаження і/або ліофільного сушіння, тобто під час обертання барабана. Опорні стрижні можуть простягатися від периферійного кільцевого виступаючого елемента для утримання центрального з'єднувального пристрою. Відповідно до даної або іншої конфігурації центральний отвір, оточений периферійним кільцевим виступаючим елементом, частково закритий з'єднувальним пристроєм, при цьому відповідно до заданої пропускної здатності заднього диска розмір перекриття, що забезпечується з'єднувальним пристроєм, вибирають відповідним чином, і з'єднувальний пристрій, якщо потрібно, може бути зміщений в деякій мірі відносно кільцевого виступаючого елемента вздовж осі, перпендикулярної до заднього диска.

З'єднувальний пристрій може містити один або декілька з'єднувачів, передбачених для з'єднання з щонайменше одним або декількома з нижчевказаних компонентів: схемами регулювання температури, трубами для переміщення рідини і/або газів/пари, такими, як труби для переміщення засобу (засобів) для очищення/стерилізації, і вимірювальними схемами. Вимірювальні схеми, тюбінги або трубопроводи (терміни «трубка» або «труба» в даному документі звичайно використовуються як взаємозамінні, для позначення даних елементів загальною може бути використаний термін «з'єднувальні магістралі») переважно спрямовані вздовж опорного вала. Наприклад, з'єднувальні магістралі, якщо потрібно, можуть пройти всередині порожнистого вала і пройти через обмежувальні стінки ліофільної сушарки, так що з'єднувальні лінії будуть входити в простір/виходити з простору, в якому протікає технологічний процес, через з'єднувальний пристрій.

У деяких варіантах здійснення з'єднувачі забезпечують з'єднання з'єднувальних магістралей з відповідними схемами або трубопроводами, пов'язаними з барабаном. Наприклад, схеми регулювання температури можуть містити тюбінг/трубопровід для нагрівального і/або охолоджувального середовища і/або можуть містити електричні схеми для електричного нагрівання або охолодження, наприклад, за допомогою термоелектричних елементів (елементів Пельтьє), нагрівання мікрохвильовим випромінюванням і т. д. Відповідне обладнання для нагрівання/охолодження може бути передбачене в поєднанні із заднім диском, основною частиною і/або переднім диском.

Аналогічним чином, в додаткових варіантах здійснення труби для засобів для очищення і/або стерилізації можуть бути передбачені в барабані і з'єднані із зовнішніми резервуарами за допомогою з'єднувального пристрою. Наприклад, роторний барабан може бути пристосований для миття на місці і/або стерилізації на місці. Як доповнення або в альтернативному варіанті, барабан може бути забезпечений вимірювальними схемами, такими, як сенсорні елементи, з'єднані із зовнішнім джерелом живлення і зовнішніми схемами керування за допомогою відповідних магістралей. У певних варіантах здійснення основна частина барабана містить подвійні стінки, при цьому з'єднувальні магістралі для нагрівання, охолодження, вимірювання, очищення, стерилізації і т.д. можуть пройти всередині стінок. Наприклад, труби для

нагрівання/охолодження можуть бути передбачені всередині стінок для нагрівання і/або охолодження внутрішньої стінки барабана.

У деякому варіанті здійснення щонайменше один з компонентів, які являють собою задній диск, передній диск і основну частину барабана, містить одну або декілька перегородок для виконання щонайменше однієї з функцій, що являють собою перемішування всередині роторного барабана і переміщення частинок в барабан (завантаження) або з барабана (вивантаження) або всередині барабана (наприклад, для розподілу частинок всередині барабана). Наприклад, можуть бути передбачені перегородки, які служать як утримуючі перегородки для утримання частинок всередині барабана і/або для забезпечення перемішування і, таким чином, одержання оптимізованої «ефективної» поверхні продукту (поверхні продукту, фактично відкритої для впливу і, отже, доступної для тепло- і масоперенесення, при цьому масоперенесення може, зокрема, включати випаровування пари, яка утворюється при сублімації) і однорідності продукту. Як доповнення або в альтернативному варіанті, дані або інші перегородки можуть бути передбачені для утримання частинок в барабані, якщо барабан приведений в обертання в певному напрямку обертання, в той час як перегородки сприяють вивантаженню частинок при приведенні барабана в обертання в іншому напрямку обертання.

Відповідно до різних варіантів здійснення щонайменше один з переднього диска і/або заднього диска передбачений із засобами для охолодження/нагрівання, засобами для стерилізації/очищення і/або засобами вимірювання. Відповідно до одного з даних варіантів здійснення задній диск виконаний з можливістю досягнення однієї або декількох з вищезгаданих цілей. Барабан може містити основну частину, обмежену на задньому кінці заднім диском. Задній диск, якщо потрібно, виконаний з можливістю його з'єднання з обертовим опорним валом для забезпечення обертової опори для барабана. У той же час задній диск має здатність пропускати пару, яка утворюється при сублімації в результаті ліофільного сушіння частинок в обертовому барабані. У даному документі розглядаються певні варіанти здійснення подібних задніх дисків.

Відповідно до додаткових варіантів здійснення винаходу розроблений пристрій, який містить роторний барабан згідно з будь-яким з варіантів здійснення, представлених в даному документі, і обертовий опорний вал, прикріплений до барабана. Відповідно до різних варіантів здійснення даного пристрою опорний вал може являти собою порожнистий опорний вал. У деяких варіантах здійснення опорний вал несе засоби (з'єднувальні магістралі), що проходять вздовж і/або всередині нього і призначені для переміщення щонайменше одного з середовищ для регулювання температури, середовища для очищення/миття і середовища для стерилізації. Подібні засоби можуть являти собою, наприклад, тюрінги або трубопроводи. Як доповнення або в альтернативному варіанті, опорний вал може нести, наприклад, схеми для подачі живлення і/або лінії передачі сигналів, такі, як схеми керування для керування пристроями барабана або вимірювальні схеми, з'єднані з чутливими елементами на валу і/або барабані.

У тих випадках, коли порожнистий вал герметично з'єднаний із з'єднувальним пристроєм барабана (і/або іншими елементами заднього диска), внутрішня частина порожнистого вала може бути відділена від простору, в якому протікає технологічний процес, всередині ліофільної сушарки, що спрощує підведення середовища для регулювання температури, подачу живлення і т. д. до роторного барабана всередині простору, в якому протікає технологічний процес, але переважно вимагає того, щоб з'єднувачі в з'єднувальному пристрої були виконані з можливістю надійної ізоляції простору, в якому протікає технологічний процес, від внутрішньої частини порожнистого вала. У таких конфігураціях обертовий вал, який проходить через елемент ліофільної сушарки, що обмежує простір, в якому протікає технологічний процес, герметично закритий, і з'єднувачі, призначені для забезпечення проходження з'єднувальних магістралей через з'єднувальний пристрій, виконані герметичними, при цьому, проте, з'єднувальні магістралі і з'єднувальний пристрій не переміщуються одне відносно одного, в результаті чого спрощуються вимоги до герметичності/ізоляції.

Відповідно до ще одного додаткового варіанта здійснення винаходу розроблена ліофільна сушарка для одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси у вакуумі, призначена для досягнення однієї або декількох з вищезгаданих цілей. Ліофільна сушарка може містити роторний барабан, призначений для прийому заморожених частинок, і стаціонарну вакуумну камеру, в якій розміщений роторний барабан. Барабан містить основну частину, обмежену переднім диском і заднім диском. Задній диск з'єднаний з обертовим опорним валом для забезпечення обертової опори для барабана. Крім того, задній диск має здатність пропускати пару, що утворюється при сублімації в результаті ліофільного сушіння частинок. Роторний барабан може бути виконаний відповідно до одного або декількох з різних варіантів здійснення,

описаних в даному документі. Вакуумна камера переважно виконана з можливістю роботи в умовах, які відповідають замкнутому простору.

Відповідно до різних варіантів здійснення ліофільна сушарка містить щонайменше одну вакуумну пастку для ізоляції каналу обертового вала, що проходить із зовнішнього простору у внутрішню частину вакуумної камери (в простір, в якому протікає технологічний процес) для забезпечення опори для барабана. Ліофільна сушарка може містити вакуумний насос, який передбачений у другій камері із забезпеченням його сполучення з вакуумною камерою за допомогою з'єднувальної труби. З'єднувальна труба може бути забезпечена ізолюючим клапаном. Друга камера також може містити конденсатор.

Відповідно до певних варіантів здійснення ліофільної сушарки траєкторія проходження потоку пари, яка утворюється при сублімації, від того, що має пропускну здатність, переднього диска барабана в з'єднувальну трубу і траєкторія проходження потоку пари, яка утворюється при сублімації, від того, що має пропускну здатність, заднього диска барабана в з'єднувальну трубу мають приблизно однакову довжину. Дана певна конструктивна ознака можлива, з одного боку, забезпечена за допомогою виконання отвору труби в стінці вакуумної камери у відповідному місці відносно барабана. У даних випадках пропускну здатність переднього і заднього диска також може бути забезпечена такою, щоб вона була приблизно однаковою. Проте, дана ознака не вимагає ідентичної конфігурації отворів, випускних отворів, сіток і т. д. на задньому і передньому дисках. Відповідно до одного прикладу передній диск має один отвір або випускний отвір, який використовується також як отвір для вивантаження/завантаження, в той час як задній диск має множину випускних отворів, які забезпечують спільно аналогічну пропускну здатність.

Відповідно до інших варіантів здійснення ліофільної сушарки траєкторії проходження потоку відповідно від переднього і заднього дисків до конденсатора і/або вакуумного насоса розрізняються за довжиною і відповідно за пропускну здатністю переднього і заднього дисків.

Вісь симетрії і/або обертання барабана може бути по суті вирівняною в горизонтальному напрямку щонайменше під час процесу ліофільного сушіння. Подібна конфігурація може бути переважною для усунення обмежень, пов'язаних з дросельованим потоком, як проектне рішення для заданої пропускну здатності переднього і/або заднього дисків. Відповідно до певних варіантів здійснення барабанів, виконаних з можливістю вирівнювання в горизонтальному напрямку, можуть бути передбачені один або декілька отворів або випускних отворів на кожний диск, переважно у вигляді концентричних отворів і, можливо, аналогічним чином як для переднього, так і для заднього диска. З іншого боку, в деяких варіантах здійснення барабан може бути виконаний з можливістю постійного або тимчасового нахилу, що може вимагати - залежно, наприклад, від заданого максимального рівня заповнення і ступеню нахилу - наявності засобів для утримання частинок всередині обертового барабана при одночасному забезпеченні високої пропускну здатності відносно пари. Можуть бути використані сітки і/або тканини або аналогічні засоби.

Вирівнювання осі обертання/симетрії барабана в горизонтальному напрямку під час, наприклад, ліофільного сушіння не перешкоджає нахилу барабана під час інших технологічних процесів або фаз технологічних процесів, наприклад, під час процесів завантаження, вивантаження, очищення/миття і/або стерилізації. Наприклад, барабан може бути виконаний з можливістю нахилу або виконаний таким, що нахилється для щонайменше одного процесу, такого, як зливання очищаючої рідини в процесі очищення/миття, зливання конденсату в процесі стерилізації і/або вивантаження продукту в процесі вивантаження. Відповідно до певних варіантів здійснення ліофільна сушарка може бути виконана з можливістю миття на місці і/або стерилізації на місці. Як правило, барабан може бути виконаний з можливістю постійного (невеликого) нахилу під кутом, який складає, наприклад, приблизно 1,0-5,0 градусів. Вважається, що малий нахил не перешкоджає або не заважає виконанню барабанів, наприклад, з ідентичними переднім і заднім дисками залежно від заданого рівня заповнення барабана.

Відповідно до додаткових варіантів здійснення винаходу розроблена технологічна лінія для одержання ліофілізованих частинок в умовах, які відповідають замкнутому простору, яка призначена для досягнення однієї або декількох з вищезгаданих цілей. Технологічна лінія може містити транспортно-завантажувальну секцію, яка передбачена для переміщення продукту між окремим технологічним пристроєм і ліофільною сушаркою в умовах, які відповідають замкнутому простору. Кожний з компонентів, які являють собою ліофільну сушарку і транспортно-завантажувальну секцію, може бути окремо виконаний з можливістю роботи в умовах, які відповідають замкнутому простору, так що відсутня необхідність в загальному ізолюючому обгороджуванні. Транспортно-завантажувальна секція може містити завантажувальну лійку, яка виступає всередину роторного барабана без контактної взаємодії з

ним. Наприклад, виступ може простягатися через завантажувальний отвір в передньому диску барабана.

Відповідно до ще одного варіанта здійснення винаходу розроблений спосіб одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси у вакуумі, призначений для досягнення однієї або декількох з вищезгаданих цілей, при цьому спосіб виконують за допомогою використання одного варіанта здійснення ліофільної сушарки, подібної до описаної в даному документі. Етап ліофільного сушіння частинок в обертовому барабані ліофільної сушарки включає регулювання потоку пари, яка утворюється при сублімації і, яка виходить з обертового барабана через задній диск, який має пропускну здатність і, можливо, через передній диск, який має пропускну здатність, таким чином, що частинки утримуються всередині барабана. Зокрема, керування технологічним процесом може переважно здійснюватися для уникнення умов, які відповідають дросельованому потоку, що можуть привести до віднесення частинок з барабана. У деяких варіантах здійснення технологічний процес суворо регулюють для уникнення умов, які відповідають дросельованому потоку. Наприклад, регулювання технологічного процесу може здійснюватися таким чином, що швидкості вихідної пари, яка утворюється при сублімації, будуть підтримуватися нижче порогової величини, яка вибрана такою, щоб вона дорівнювала відомим, розрахованим або визначеним в результаті спостережень, швидкостям дросельованого потоку або була меншою даних швидкостей.

Для регулювання технологічного процесу з метою забезпечення умов, при яких швидкість потоку дорівнює або менша швидкості дросельованого потоку, наприклад, можна відповідним чином регулювати один або декілька з наступних параметрів технологічного процесу: температуру в межах простору, в якому протікає технологічний процес, тиск в межах простору, в якому протікає технологічний процес, і/або частоту обертання барабана. Остання опція впливає на ефективну площу поверхні продукту, яка доступна для сублімації. Керування технологічним процесом може здійснюватися відповідним чином за допомогою регулювання відповідних параметрів процесу, які відповідають технологічному обладнанню, наприклад, такому, як обладнання для нагрівання/охолодження, регулювання роботи вакуумного(-их) насоса(-ів), приводу (опорного вала) барабана. Наприклад, може бути передбачена система керування зі зворотним зв'язком, яка включає автоматичну оцінку з використанням вимірювального обладнання, яке знаходиться в межах простору, в якому протікає технологічний процес.

Регулювання режиму технологічного процесу так, щоб він протікав при умовах, при яких швидкість потоку дорівнює або менша швидкості дросельованого потоку, відкриває можливість мінімізації часу сушіння при оптимальних характеристиках продукту, таких, як заданий ступінь сухості (рівень залишкової вологості). У тих випадках, коли використовується барабан з оптимізованою пропускну здатністю відповідно до винаходу, умови, які відповідають дросельованому потоку, виникають тільки при вищих рівнях інтенсивності ліофільного сушіння порівняно з використанням звичайних барабанів. Отже, в деяких варіантах здійснення може бути здійснене керування технологічним процесом (оптимізація технологічного процесу) для забезпечення інтенсивнішої сублімації і коротших годин сушіння.

У деяких варіантах здійснення технологічний процес виконують в умовах, які відповідають замкнутому простору, тобто при стерильних умовах і/або умовах ізоляції. Наприклад, для одержання або обробки частинок в умовах, відповідних замкнутому простору, вакуумна камера може бути виконана з можливістю роботи в умовах, відповідних замкнутому простору, під час обробки частинок, в той час як барабан має відкрите сполучення з вакуумною камерою.

Вакуумна камера може містити обмежувальну стінку, при цьому обмежувальна стінка герметично відділяє або ізолює простір, в якому протікає технологічний процес, від навколишнього середовища, тим самим обмежуючи простір, в якому протікає технологічний процес. Вакуумна камера може бути виконана з можливістю роботи в умовах, відповідних замкнутому простору, під час завантаження барабана частинками, ліофільного сушіння частинок, очищення ліофільної сушарки і/або стерилізації ліофільної сушарки. Крім того, барабан може утримуватися в межах простору, в якому протікає технологічний процес, тобто роторний барабан може бути розташований повністю в межах простору, в якому протікає технологічний процес.

Відповідно до різних варіантів здійснення обмежувальна стінка вакуумної камери може щонайменше сприяти створенню і/або підтримці бажаних умов технологічного процесу в просторі, в якому протікає технологічний процес, під час, наприклад, виробничого циклу і/або інших робочих фаз (технологічних операцій), таких, як операції очищення і/або стерилізації.

Як вакуумна камера, так і барабан можуть сприяти забезпеченню заданих умов технологічного процесу в просторі, в якому протікає технологічний процес. Наприклад, барабан

може бути виконаний з можливістю сприяння створенню і/або підтримці заданих умов технологічного процесу. У зв'язку з цим один або декілька засобів для охолодження і/або нагрівання можуть бути передбачені в барабані і/або у взаємодії з барабаном для нагрівання і/або охолодження простору, в якому протікає технологічний процес.

5 Переваги винаходу

Відповідно до винаходу розроблені конструкторські рішення для роторних барабанів в ліофільних сушарках. Використання роторних барабанів в ліофільних сушарках забезпечує значне зменшення часу сушіння порівняно з технологіями сушіння з використанням пухирців і/або піддонів. Передбачено, що даний винахід не обмежений ніяким конкретним механізмом або дією, проте, вважають, що масо- і теплоперенесення прискорюється внаслідок збільшеної ефективною поверхні продукту, що забезпечується під час обертання барабана. Теплоперенесення необов'язково повинне відбуватися через заморожений продукт, і шари, через які відбувається дифузія водяної пари, менша порівняно, наприклад, з сушкою в пляшечках. Для всієї порції можуть бути забезпечені однакові умови сушіння.

15 Однак деякі потенційні проблеми і складнощі при проектуванні можуть виникнути при використанні роторного барабана в ліофільній сушці, включаючи виконання відповідної (привідної) опори для барабана, виконання засобів для нагрівання і/або охолодження, виконання вимірювального обладнання для визначення режиму в просторі, в якому протікає технологічний процес, всередині обертового барабана, виконання обладнання для процесів очищення і/або стерилізації роторного барабана і тому подібне. Крім того, можливість виникнення умов, відповідних дросельованому потоку, може привести до обмеження ефективності технологічного процесу в тому випадку, коли барабан розміщений в межах простору, в якому протікає технологічний процес, у вакуумній камері. Відповідно до винаходу розроблені варіанти здійснення і запропоновані широко застосовні конструкторські рішення для барабанів і ліофільних сушарок, які забезпечують переважні рішення однієї або декількох з даних проблем при одночасному зменшенні загальної складності проектування.

Обмеження, пов'язані з дросельованим потоком, виникають в процесі ліофільного сушіння, оскільки все більш зменшувані частинки (наприклад, частинки з розмірами в сублімованому діапазоні) стають більш схильними до їх віднесення з барабана вихідною парою, яка утворюється при сублімації, коли технологічний процес виконують в умовах вакууму (тобто низького тиску). Відповідно до винаходу запропоновані варіанти конструкцій барабана, які створюють можливість забезпечення збільшеної пропускної здатності барабана відносно вихідної пари, яка утворюється при сублімації, так що обмеження, пов'язані з дросельованим потоком і властиві типовим процесам ліофільного сушіння, мінімізуються, або їх навіть можна повністю уникнути. Таким чином, в певних варіантах здійснення процес сушіння може виконуватися з більшою інтенсивністю доти, поки не буде досягнутий стан з параметрами, які трохи не «доходять» до параметрів, при яких виникають обмеження, пов'язані з дросельованим потоком, або в більш загальному випадку доти, поки частинки не будуть нестися вихідною парою, яка утворюється при сублімації, з барабана. У результаті в особливо переважних варіантах здійснення години сушіння зменшуються порівняно з певними способами ліофільного сушіння.

Відповідно до одного аспекту винаходу для рішення проблеми, пов'язаної з обмеженнями, зумовленими дросельованим потоком, запропоновано розглянути пропускну здатність барабана відносно пари, яка утворюється при сублімації, не тільки застосовно до одного з обмежувальних (переднього і заднього) дисків або фланців барабана, але розглянути обидва диски в зв'язку з цим; іншими словами, запропоновано розглянути проектування обох, тобто переднього і заднього, дисків зокрема з урахуванням забезпечення достатньої пропускної здатності для вирішення проблеми, пов'язаної з обмеженнями, зумовленими дросельованим потоком. Навпаки, звичайні конструкції барабанів часто мають тільки один отвір в передньому диску для завантаження/вивантаження. Прості модифікації звичайних конструкторських рішень не дозволяють відповідним чином подолати обмеження, пов'язані з дросельованим потоком.

Відповідно до даного винаходу передбачається, що оптимізація пропускної здатності одного або обох із заднього і переднього дисків забезпечить мінімізацію ризику виникнення дросельованого потоку за рахунок локального зменшення максимальної швидкості пари, яка утворюється при сублімації і яка відводиться з барабана. У тій одній конфігурації, яка приводиться як приклад, завантажувальний отвір виконаний в передньому диску, і, можливо, в задньому диску виконаний додатковий отвір, який служить для зменшення швидкості пари в завантажувальному отворі і, тим самим, для зменшення ризику виникнення умов, відповідних дросельованому потоку.

Вважають, що конструкції барабанів, описані в даному документі, сприяють підвищенню корисності і розширенню застосовності загального підходу, що передбачає розміщення відкритого барабана в межах простору, в якому протікає технологічний процес, тобто в умовах вакууму. Своєю чергою, відповідна конструкція дозволяє уникнути багатьох зі складностей, з якими, як правило, пов'язана підтримка умов вакууму всередині обертового барабана. Наприклад, в переважних варіантах здійснення не потрібне складне обладнання для герметизації, призначене для ізоляції простору, в якому протікає технологічний процес і який утворений всередині барабана, від зовнішнього середовища з метою завантаження/вивантаження при одночасному збереженні стерильності і/або ізоляції продукту. Подібне складне обладнання для герметизації часто включає в себе або засіб для надійної герметизації постійно використовуваного пристрою, такого, як (необертова) завантажувальна труба, яка виступає всередину (обертового) барабана, або засіб для надійної герметизації пристрою, що тимчасово використовується для завантаження/вивантаження через отвір барабана, який герметично закривається. Відповідно до даного винаходу передбачено, що виконання роторного барабана з вакуумною камерою забезпечує одержання конфігурації, в якій барабан може просто залишатися відкритим, тобто не потрібно ніякої герметизації роторного барабана під час завантаження або вивантаження.

Крім того, винахід забезпечує велику гнучкість з точки зору конструкторських рішень у потоці пари, який стосується траєкторії проходження від переднього і/або заднього диска через простір, в якому протікає технологічний процес і який є зовнішнім відносно барабана, до вакуумного насоса, оскільки пропускна здатність дисків може бути задана, адаптована і відрегульована відповідним чином.

Як доповнення або альтернатива, додаткові варіанти здійснення винаходу забезпечують «консольну» конструкцію барабана, при цьому барабан спирається на один обертовий опорний вал. У деяких з даних варіантів здійснення виконання однієї опори дозволяє мінімізувати потенційні проблеми, такі, як проблеми герметичності або проблеми, пов'язані з потенційним фрикційним зношуванням, характерні для випадків, в яких дві або більше опорні, контактні взаємодіючі конструкції передбачені для обертового барабана. Зокрема, відповідно до варіантів здійснення винаходу описані конфігурації, в яких отвір для завантаження/розвантаження барабана розташований в передньому диску, навпроти єдиної опори для барабана на задньому диску, так що можна уникнути потенційного джерела забруднення поруч з потоком продукту. Крім того, єдина опора, виконана у вигляді обертового вала, несучого барабан, як правило, дозволяє уникнути наявності привідних механізмів, які базуються, наприклад, на ланцюгах або ремнях, які можуть бути схильні до фрикційного зношування і подальшого попадання забруднюючих речовин в простір, в якому протікає технологічний процес, і/або в продукт. Варіанти здійснення, в яких відсутні дані і інші подібні механізми, які потребували б включення складних елементів для мінімізації забруднення всередині простору, в якому протікає технологічний процес, являють собою додаткові приклади зменшеної складності і менших витрат на проектування, які можуть бути забезпечені відповідно до даного винаходу.

Відповідно до даного винаходу передбачається, що консольна конструкція, розглянута в даному документі, спрощує очищення і стерилізацію порівняно зі складними конструкціями барабанів з багатоточковою опорою, наприклад, барабана, що спирається на декілька опорних роликів підшипників із ланцюговим приводом, в якому, наприклад, фрикційне зношування може негативно вплинути на якість продукту. Крім того, відповідно до даного винаходу передбачається, що консольна конструкція, розглянута в даному документі, дозволяє оптимізувати передню сторону (передній диск) барабана, наприклад, для вивантаження/завантаження, забезпечення здатності до пропускання пари і т. д. Крім того, консольна конструкція забезпечує можливість виконання нахилу/відхилення барабана за допомогою одного або декількох простих засобів (порівняно з багатоточковою опорою будь-якого виду), при цьому опорний вал, що тільки обертається, необхідно розташувати так, щоб або барабан був постійно нахилений, або була забезпечена можливість його тимчасового нахилу. Нахил може бути, наприклад, регульованим за допомогою різних положень безперервного/дискретного нахилу/відхилення для полегшення виконання різних наведених як приклад процесів, включаючи завантаження, ліофільне сушіння, вивантаження, очищення і/або стерилізацію, але процеси, не обмежені вищезгаданими.

Крім того, консольна конструкція створює можливість використання сприятливого засобу подачі охолоджувальних і очищувальних середовищ або підведення кабелю до обертового барабана. Зокрема, можуть бути передбачені різні пристрої, які взаємодіють із барабаном, які можуть бути пов'язані, наприклад, з вимірюванням, нагріванням, охолодженням, очищенням і/або стерилізацією. З'єднувальні магістралі для обладнання, такі, як лінії подачі живлення, лінії

передачі сигналів і/або труби (tubes) або труби (pipes), можуть бути прокладені вздовж або навіть через опорний вал і, таким чином, можуть входити в простір, в якому протікає технологічний процес, і виходити з простору, в якому протікає технологічний процес, за допомогою обертового вала. У тих випадках, коли внутрішня частина вала є зовнішньою відносно простору, в якому протікає технологічний процес, тобто знаходиться поза простором, в якому протікає технологічний процес, потрібне (вакуумонепропускне) ущільнення на валу для захисту стерильності і/або ізоляції простору, в якому протікає технологічний процес, включаючи засоби для будь-якої прохідної з'єднувальної магістралі. Для з'єднувальних магістралей у разі їх входу в простір/виходу з простору, в якому протікає технологічний процес, потрібне тільки статичне ущільнення, оскільки вал і барабан змонтовані із забезпеченням їх механічної фіксації один відносно одного. Потрібна адаптація з'єднувальних магістралей до того, що вал і барабан можуть обертатися, при цьому, проте, дана проблема може бути розглянута/вирішена окремо (і, зокрема, за допомогою засобів, які знаходяться зовні відносно простору, в якому протікає технологічний процес, що може означати, що будь-яке з'єднання зі стаціонарним обладнанням за допомогою з'єднувачів і тому подібного може бути забезпечене, наприклад, в умовах нормального атмосферного тиску).

Таким чином, варіанти здійснення, описані в даному документі, і інші, які наводяться як приклад, варіанти здійснення, що реалізують дані підходи у вигляді прикладів, забезпечують значну гнучкість з точки зору доступних проектних можливостей виконання пристроїв роторного барабана в пристроях для ліофільного сушіння і технологічних лініях, в яких дані пристрої можуть бути використані. Залежно від цілей технологічного процесу, пов'язаних з оптимізованим поєднанням одного або декількох з таких параметрів, як, наприклад, задана сухість (рівень залишкової вологості) продукту, годин сушіння і об'єми партій, які підлягають обробці, і т. д., пропускну здатність барабана можна регулювати за допомогою забезпечення відповідної пропускну здатності одного або обох із заднього і переднього дисків. Інші функції, такі, як завантаження і розвантаження барабана, з'єднання з опорою і т. д., можуть виконуватися переднім і заднім дисками залежно від бажаного конкретного застосування. Барабан також може бути спроектований/оптимізований з урахуванням вимог, що стосуються інших компонентів ліофільної сушарки, наприклад, з урахуванням місцеположення вакуумного насоса, механізму завантаження/вивантаження, що використовується в поєднанні з ліофільною сушаркою, заданого нахилу одного або обох з компонентів, які являють собою вакуумну камеру і барабан, при різних фазах технологічного процесу і т. д.

Загалом підходи до проектування, які використовуються у винаході, також забезпечують можливість повної реалізації можливостей миття на місці/стерилізації на місці для барабана і ліофільної сушарки, в яку вбудований барабан. Отже, оскільки не потрібно ніякого ручного типу взаємодії, ліофільна сушарка може бути постійно герметично закрита, наприклад, барабан може бути постійно вбудований в ліофільну сушарку з його розміщенням всередині неї, наприклад, у вакуумній камері, і обертовий опорний вал може бути спроектований так, що він буде постійно проходити через стінку (стінки) вакуумної камери. Отже, порівняно прості засоби, такі, як болтові з'єднання, можуть бути використані для надійного закривання (герметизації) вакуумної камери (простору, в якому протікає технологічний процес), що, своєю чергою, сприяє одержанню економічної конструкції і виробничих можливостей пристроїв/технологічних ліній, спроектованих відповідно до винаходу, порівняно з пристроями, які вимагають втручання людини, наприклад, розбирання для очищення і/або стерилізації, і, таким чином, мають відповідні обмеження з точки зору конструкторських рішень.

Короткий опис креслень

Додаткові аспекти і переваги винаходу стануть очевидними з нижченаведеного опису певних варіантів здійснення, проілюстрованих на фігурах, в яких:

фіг. 1 являє собою схематичну ілюстрацію першого варіанта здійснення роторного барабана відповідно до винаходу;

фіг. 2 являє собою схематичну ілюстрацію одного варіанта здійснення технологічної лінії, що включає в себе ліофільну сушарку, на вигляді збоку;

фіг. 3 являє собою схематичний переріз, який ілюструє роторний барабан, закріплений всередині ліофільної сушарки за фіг. 2;

фіг. 4 ілюструє більш детально барабан за фіг. 3;

фіг. 5 ілюструє детально задній диск барабана за фіг. 4;

фіг. 6 схематично ілюструє різні профілі задніх дисків для роторного барабана відповідно до винаходу; і

фіг. 7 являє собою схему послідовності операцій, що ілюструє функціонування ліофільної сушарки, яка містить роторний барабан відповідно до винаходу.

Докладний опис переважних варіантів здійснення

Фіг. 1 являє собою дуже схематичну ілюстрацію варіанта 100 здійснення роторного барабана, який призначений для використання у вакуумній ліофільній сушарці для одержання сипкої маси ліофілізованих частинок, наприклад, мікрочастинок, таких, як мікропелети. Барабан 100 містить як базові компоненти основну частину 102, передній диск 104 на передньому кінці і задній диск (задній) диск 106 на задньому кінці барабана 100. Терміни «передній» і «задній» застосовуються більш або менш довільно для кінцевих частин (обмежувальних частин) 104 і 106. Частини 102 і 104 можуть бути з'єднані за допомогою з'єднання 105, і частини 102 і 106 можуть бути з'єднані за допомогою з'єднання 107, при цьому з'єднання 105 і 107 можуть містити зварні шви, фланці, болти і т. д., які можуть забезпечити нероз'ємне (або роз'ємне) з'єднання частин одна з одною.

Барабан 100 по суті вирівняний в горизонтальному напрямку вздовж осі 114 симетрії/обертання. Вздовж даної загальної орієнтації основна частина 102 має чисто циліндричну форму, проілюстровану на фіг. 1. Інші варіанти здійснення барабана можуть мати по суті циліндричну конструкцію або можуть мати, наприклад, (вісесиметричний) ромбічний або ромбоподібний профіль або конусоподібний профіль з діаметром, який зменшується у напрямку до однієї або декількох з обмежувальних частин 104 або 106, або можуть мати пілоподібний профіль і т. д.

У варіанті здійснення, показаному на фіг. 1, ліофільна сушарка, в якій розміщений барабан 100, утворює простір 108, в якому протікає технологічний процес і в якому умови технологічного процесу, такі як тиск, температура і/або вологість, можуть регулюватися для досягнення заданих значень. Простір, в якому протікає технологічний процес, включає в себе частковий простір 110, внутрішній відносно барабана 100, і частковий простір 112, зовнішній відносно барабана 100. Простір 108, в якому протікає технологічний процес, може бути обмежений в межах схематично показаної вакуумної камери 114.

Пристрій, в якому розміщений барабан 100 (тобто в даному прикладі вакуумна камера 114), повинен «вирішувати» наступні задачі замість барабана 100. По-перше, повинна бути вирішена задача забезпечення умов, які відповідають герметично закритому простору. Це може включати забезпечення стерильності, тобто відсутність можливості якого-небудь забруднення продукту, при цьому термін «забруднення» може бути визначений як такий, що охоплює щонайменше мікробне забруднення, і може бути загалом визначений відповідно до вимог нормативних документів, таких, як вимоги Правил організації виробництва і контролю якості лікарських засобів. Як доповнення або в альтернативному варіанті це може включати забезпечення ізоляції/утримування, тобто ні продукт і його елементи, ні який-небудь допоміжний або додатковий матеріал не можуть вийти з простору 108, в якому протікає технологічний процес, і/або надходити в середовище, яке оточує ліофільну сушарку. По-друге, повинні бути вирішені задача забезпечення простору 108, в якому протікає технологічний процес, і, отже, задачі забезпечення умов технологічного процесу, які відповідають заданому режиму технологічного процесу в межах простору 108. В результаті того, що вакуумна камера 114 виконує задані для неї функції 1) і 2), не потрібно, щоб сам барабан 100 був герметично закритим, але він виконаний з відкритою конструкцією. Серед іншого, це забезпечує те, що умови технологічного процесу можуть (економічно) ефективно регулюватися за допомогою стаціонарної вакуумної камери 114 або обладнання, яке взаємодіє з нею, і можуть бути «сполучені» (опосередковано створені, «передані») із зовнішнього простору 112, в якому протікає технологічний процес, у внутрішній простір 110, в якому протікає технологічний процес, що може сприяти спрощенню конструкції барабана 100.

У переважному варіанті здійснення основна частина 102 барабана 100 виконує функцію 116 переміщення частинок, при цьому функція 116 переважно передбачає (включає) те, що частина 102 виконана з відповідними розмірами і виконана з можливістю прийому і утримання порції частинок, яка має задану величину. Функція 116 також може передбачати те, що забезпечується постійний або регульований (тобто такий, що підлягає активному регулюванню) нахил барабана 100/основної частини 102 для забезпечення можливості виконання одного або декількох процесів і/або однієї або декількох фаз процесу (операцій, режимів роботи) із завантаження, сушіння і/або вивантаження частинок. Функція 116 може додатково передбачати наявність здатності до визначення характеристик маси частинок, що, своєю чергою, може передбачати вимірювання/визначення рівня завантаження, ступеню агломерації частинок під час завантаження і/або сушіння і визначення характеристик частинок, таких, як температура, вологість/сухість і т.д.

Можна чекати, що швидкість обертання барабана під час ліофільного сушіння буде впливати непрямым чином на ефект дросельованого потоку внаслідок потенційного збільшення

ефективної поверхні продукту і посилення сублімації пари в результаті цього. Функція 116 перенесення частинок може додатково передбачати регулювання (з метою оптимізації) ефективної площі поверхні продукту для насипного продукту (тобто поверхні продукту, відкритої для впливу і доступної для впливу тепло- і масоперенесення), що може, своєю чергою, передбачати регулювання обертання барабана відносно частоти обертання і напрямку/зміни напрямку.

У деяких варіантах здійснення максимізація ефективної площі поверхні під час ліофільного сушіння передбачає регулювання відповідної швидкості обертання барабана під час ліофільного сушіння. Вона може також передбачати регулювання відповідної швидкості обертання барабана під час завантаження для запобігання агломеруванню частинок під час завантаження. Отже, різні режими обертання можуть бути використані один замість одного в різних процесах або на різних фазах процесів. Наприклад, під час завантаження барабана 100 частинками функція 116 може передбачати (порівняльне повільне) обертання барабана 100 для запобігання агломеруванню заморожених частинок, що підлягають сушінню, при цьому під час процесу ліофільного сушіння функція 116 може передбачати (порівняльне швидке) обертання барабана 100 для забезпечення ефективного перемішування частинок сипкого матеріалу. Інші заходи для максимізації ефективної площі поверхні продукту включають зміни напрямку обертання і/або оптимізацію перемішування частинок за допомогою забезпечення наявності одного або декількох відповідних засобів перемішування, таких, як турбулізатори і тому подібне. Різні заходи для виконання функції 116, описаної в даному документі, можуть бути також застосовані для переднього і/або заднього дисків.

Якщо звернутися тепер до переднього 104 і заднього 106 дисків, то можна вказати, що обидва диски переважно призначені для виконання загальних функцій 118 і 120 обмеження барабана 100 і, таким чином, підтримання (утримання) частинок всередині нього. Зокрема, функції 118 і 120 включають утримання частинок в барабані 100 під час завантаження барабана частинками і під час ліофільного сушіння частинок з урахуванням того, що барабан може знаходитися в різних конфігураціях в різних процесах/на різних фазах процесів, наприклад, відносно обертання, включаючи швидкість обертання, кута нахилу і т. д.

У деяких варіантах здійснення передній 104 і задній 106 диски оптимізовані для виконання функцій 118 і 120, наприклад, за рахунок виконання кільцеподібного виступаючого елемента, фланця або аналогічного конструктивного пристосування для утримання сипкого продукту в барабані 100 до досягнення заданого рівня його заповнення. Подібне пристосування може бути симетричним відносно осі 114 симетрії, що не виключає кільцеподібних виступаючих елементів з частинами, які чергуються, які мають різну конструкцію, такими, як суцільні частини, які чергуються, з отворами або сіткою. Ширина і кут нахилу кільцеподібного (-их) виступаючого (-их) елемента (-ів) відносно осі 114 і додаткові деталі конструкції одного або декількох кільцеподібних виступаючих елементів можуть бути вибрані залежно від заданих максимальних швидкостей виходу пари, яка утворюється при сублімації, швидкостей обертання барабана, схильності заморожених частинок прилипати одна до одної і до стінок барабана і/або схильності частинок переміщуватися у напрямку до кінцевої сторони барабана під час обертання завдяки перегородкам, які сприяють переміщенню, і т. д. Відомі приклади переднього/заднього дисків типу кільцеподібних виступаючих елементів.

Функцію 124 забезпечення обертової опори для барабана 100 повинен виконувати обертовий опорний вал 122, і вона виконується за допомогою опорного обертового вала 122. Функція 124 також може включати забезпечення постійного або регульованого нахилу барабана 100. Задній диск 106 виконує задану для нього функцію 126 забезпечення з'єднання з опорним валом 122. Будь-який засіб кріплення диска 106 до вала 122 повинен витримувати максимальну вагу, включаючи вагу порожнього барабана 100 плюс, наприклад, вагу очищувальної рідини і/або конденсатів при стерилізації, які можуть заповнювати барабан під час очищення/стерилізації (при цьому барабан може містити або не містити засіб для зливання). У зв'язку з цим вага частинок часто може бути нікчемно малою, тобто в більшості випадків вона буде меншою ваги рідини, що заповнює барабан. У переважних варіантах здійснення з'єднання або засіб кріплення також повинен забезпечити передачу обертання від вала до барабана. Як один приклад, вал 122 може бути нерухомо (жорстко) приєднаний до диска 106. В інших варіантах здійснення гнучке з'єднання може бути реалізоване за допомогою виконання зубчатого механізму і/або привідного механізму, такого, як двигун для приведення барабана в обертання, при цьому одне або декілька зубчатих коліс і/або один або декілька двигунів можуть бути передбачені на нерухомому опорному валу. Гнучке з'єднання також може включати в себе п'яту/цапфу, що забезпечує постійний або регульований нахил барабана 100.

Передній диск 104 повинен виконувати функцію 128 забезпечення завантаження барабана 100 частинками і вивантаження частинок з барабана 100. Оскільки барабан 100 повністю розміщений в межах простору 108, в якому виконується технологічний процес, не потрібно ніякого ущільнення або ізоляції вздовж траєкторії потоку продукту, який входить в барабан і який виходить з барабана. Отже, як один приклад передній диск 104 може бути виконаний з простим отвором, достатнім для забезпечення можливості входження потоку продукту, напрямок якого може бути забезпечений засобами для спрямування продукту (наприклад, завантажувальними лійками) для забезпечення вільного проходу потоку в барабан 100, або самі вказані напрямні засоби можуть виступати в барабан 100.

Вивантаження також може бути здійснене за допомогою порівняно простих засобів, таких, як засіб для забезпечення достатнього нахилу барабана, додатковий розвантажувальний отвір (який також може бути виконаний з можливістю його закривання в основній частині 102), перегородки, які сприяють переміщенню, перегородки, які сприяють вивантаженню, або лійки і тому подібне. Один або декілька засобів для спрямування продукту, призначених для завантаження і/або вивантаження, можуть бути розташовані нерухомо у вакуумній камері 114 замість розміщення їх на/в обертовому барабані 100 (наприклад, лійки для вивантаження/завантаження), при цьому подібні нерухомі засоби можуть уникнути контактної взаємодії з обертовим барабаном 100. Як доповнення або в альтернативному варіанті, напрямні засоби для вивантаження/завантаження (такі, як перегородки або лійки) також можуть бути передбачені у взаємодії з барабаном 100 або обертовим валом 122, тобто можуть бути обертовими. Однак це може привести до деякого збільшення навантаження, яке несе вал 122. Функція завантаження частинок в простір 108, в якому протікає технологічний процес, і вивантаження частинок з простору 108, в якому протікає технологічний процес, яка включає підтримку умов, відповідних замкнутому простору, під час завантаження і вивантаження, повинна виконуватися вакуумною камерою 114. Потрібно зазначити, що та обставина, що обертовий барабан не повинен виконувати дану функцію, загалом сприяє спрощенню не тільки конструкції обертового барабана, але також всієї конструкції ліофільної сушарки з обертовим барабаном.

Кожний з переднього і заднього дисків 104 і 106 повинен виконувати відповідні функції 130 і 132 забезпечення можливості проходження пари, що утворюється при сублімації. У той час як ефективно відведення пари являє собою загальну вимогу для мінімізації годин сушіння, повинні бути розглянуті додаткові граничні умови, такі, як надійне перенесення частинок в барабані і уникнення виникнення умов, які відповідають дросельованому потоку, або в більш загальному випадку - умов, які могли б привести до віднесення частинок з барабана разом з вихідною парою.

Отже, як правило, недостатньо зберігати задній диск 106 закритим і виконати передній диск 104 із завантажувальним отвором з довільними розмірами, який в цьому випадку також використовується для відведення пари, що утворюється при сублімації. Залежно від деталей запланованих технологічних процесів конструкції, в яких виконаний один завантажувальний отвір, можуть спричинити утворення «вузького місця» для вихідної пари, що приводить до (більш) високих швидкостей пари в зоні поруч з отвором. З метою ілюстрації зона, яка буде знаходитися «поруч із» завантажувальним отвором в передньому диску 104, схематично вказана стрілкою 134 на фіг. 1. Може виникнути ситуація, при якій частинки при переміщенні, яке викликається обертанням барабана під час процесу ліофільного сушіння, будуть перетинати зону 134 і можуть в цьому випадку піддаватися впливу передачі кількості руху від пари, що приводить до того, що дані частинки будуть нестися з барабана через завантажувальний отвір. Потрібно вказати, що ефект віднесення частинок разом з вихідною парою з барабана під час ліофільного сушіння названий дросельованим потоком. Проте, даний ефект також може виникати вже при швидкостях пари, які менші швидкостей при умовах, що відповідають дросельованому потоку.

Ефект дросельованого потоку може негативно вплинути не тільки на випуск продукту в тих випадках, коли істотна частина частинок несеється з барабана під час виробничого циклу, але як доповнення або в альтернативному варіанті може привести до збільшення тривалості сушіння в тих випадках, коли ефективність сушіння повинна бути зменшена для уникнення даного ефекту.

У ще одному, наведеному як приклад, варіанті здійснення задній диск 106 є повністю не «проникним» для пари, що утворюється при сублімації (тобто диск 106 не повинен буде виконувати функцію 132), і передній диск 104 має отвір для завантаження частинок в барабан (функція 128). Даний отвір також буде «відповідати» за виконання функції 130, тобто при цьому пара, що утворюється при сублімації, відводиться з барабана 100 через даний отвір. Виконання отвору в передньому диску 104 з розмірами, досить великими для уникнення ефекту вузького

місця (умов, які відповідають дросельованому потоку), може створити інші проблеми, такі, як утримання порції бажаного розміру всередині барабана, які можуть ускладнюватися, якщо брати до уваги можливий нахил барабана і можливе нагромадження частинок поруч з (великим) отвором за допомогою перегородок, які сприяють переміщенню і необхідні для подальшого вивантаження, і т. д.

У переважних варіантах здійснення гнучкість підходів до проектування підвищується за рахунок забезпечення відповідної здатності до пропущення пари, яка утворюється при сублімації, для одного або обох з переднього диска 104 і/або заднього диска 106. Максимізація пропускної здатності (проникність) переднього і/або заднього дисків може бути забезпечена за допомогою закривання, наприклад, частини отвору в передньому і/або задньому диску сіткою, пропускною для пари, але виконаною з отворами, достатньо малими для утримання частинок (наприклад, мікрочастинок) в барабані, але, проте, достатньо великими, так що вплив в'язкості пари буде мінімальний або буде відсутній.

Кожна з функцій 130 і/або 132 передбачає виконання одного або декількох отворів в передньому 104 або задньому 106 диску для забезпечення можливості проходження пари з внутрішнього простору 110 у напрямку до зовнішнього простору 112 і далі до вакуумного насоса. Виконання заднім диском 106 функції 132 пов'язане з певним «рівнем» пропускної здатності (проникність), яка потрібна від заднього диска при одному або декількох заданих режимах технологічного процесу. Специфічна конструкція заднього диска може бути оптимізована відповідно до різних додаткових функцій 120 і 126, які повинен виконувати задній диск 106, і відповідно до загальних вимог, таких, як економічна ефективність.

Що стосується загальної форми і конструкції переднього 104 і заднього 106 дисків, то оскільки барабан 100 повністю знаходиться в межах простору 108, в якому протікає технологічний процес (тобто є порівняно малий перепад тиску між внутрішнім 110 і зовнішнім 112 просторами), в деяких варіантах здійснення відсутня реальна потреба у використанні стійких до тиску конфігурацій, таких, як рішення з «чашоподібним кінцем» (або «чашоподібним куполом») для відповідних резервуарів високого тиску. Отже, незважаючи на те, що диски 104 і 106 можуть бути по суті виконані з формою конусів або куполів, також можуть бути вибрані інші форми, включаючи форми з плоскими кінцями і тому подібне, але можливі форми не обмежені вищезгаданими.

Фіг. 2 являє собою наведену як приклад схематичну ілюстрацію технологічної лінії 200 для одержання ліофілізованих частинок (які можуть являти собою, наприклад, мікрочастинки) в умовах, відповідних замкнутому простору. Технологічна лінія 200 містить генератор 202 частинок, ліофільну сушарку 204 і станцію 206 заповнення. Транспортно-завантажувальна секція 208 передбачена для переміщення продукту між генератором 202 і ліофільною сушаркою 204 в умовах, відповідних замкнутому простору. Додаткова транспортно-завантажувальна секція 210 (показана тільки схематично), можливо, передбачена для забезпечення проходження потоку продукту з сушарки 204 до станції 206 заповнення за умов, відповідних замкнутому простору. На станції 206 заповнення продукт завантажують в умовах, відповідних замкнутому простору, в кінцеві ємності, такі, як пляшечки або проміжні контейнери.

У деяких варіантах здійснення кожен з технологічних пристроїв 202, 204 і 206 і кожна з транспортно-завантажувальних секцій 208 і 210 окремо пристосовані для роботи в умовах, які відповідають замкнутому простору, тобто для захисту стерильності і/або ізоляції. Отже, в переважних варіантах здійснення відсутня необхідність забезпечення наявності одного або декількох додаткових ізолюючих конструктивних елементів навколо даних пристроїв і/або транспортно-завантажувальних секцій. При цьому технологічна лінія 200 може бути приведена в дію для виробництва стерильного продукту в нестерильному в інших відношеннях навколишньому середовищі.

При більш докладному розгляді ліофільної сушарки 204 можна зазначити, що пристрій містить вакуумну камеру 212 і конденсатор 214, з'єднані одне з одним за допомогою труби 216, забезпеченої клапаном 217 для регульованого відділення камери 212 і конденсатора 214 одне від одного. У деяких з даних варіантів здійснення вакуумний насос, якщо потрібно, передбачений у взаємодії з конденсатором 214 і/або трубою 216. У додаткових варіантах здійснення як вакуумна камера 212, так і конденсатор 214 мають по суті циліндричну форму. Зокрема, вакуумна камера 212 містить циліндричну основну частину 218, обмежену кінцевими частинами 220 і 222, які утворені у вигляді конусів, як видно в прикладі, проілюстрованому на фіг. 2. Обмежувальні частини можуть бути постійно прикріплені до основної частини 218, як показано як приклад для конуса 220, або можуть бути прикріплені нерухомо, але з можливістю від'єднання, як показано як приклад для конуса 222, прикріпленого за допомогою множини болтових кріплень 224 до основної частини 218.

Транспортно-завантажувальна секція 208 постійно приєднана в деяких варіантах здійснення до конуса 222 для спрямування потоку продукту з генератора 202 у вакуумну камеру 212 за умов, відповідних замкнутому простору. Крім того, кожний з компонентів, що являють собою основну частину 218 і конус 222, має відповідно елемент 220 і 222, призначений відповідно для

спрямування продукту з вакуумної камери 212 за допомогою транспортно-завантажувальної секції 210 до станції 206 вивантаження.

Фіг. 3 являє собою наведений як приклад переріз ліофільної сушарки 200 за фіг. 2, що показує внутрішню частину вакуумної камери 212. Зокрема, в камері 212 розміщений роторний барабан 302, виконаний з можливістю прийому і переміщення заморожених частинок для ліофільного сушіння. Барабан 302 має по суті циліндричну форму з циліндричною основною частиною 304, обмеженою відповідно переднім і заднім дисками 306 і 308. Транспортно-завантажувальна секція 208 містить завантажувальну лійку 310, яка проходить всередину зовнішнього кожуха 311 транспортно-завантажувальної секції 208, проходить із забезпеченням герметичності через передній конус 222 у вакуумну камеру 212 і виступає через передній диск 306 у внутрішню частину барабана 302 для спрямування потоку продукту в барабан.

Фіг. 4 являє собою додаткову ілюстрацію ізолюваного наведений як приклад барабана 302 за фіг. 3, яка більш детально показує основну частину 304 і передній і задній диски 306 і 308. Частини 304, 306 і 308 можуть бути постійно з'єднані або прикріплені одна до одної за допомогою болтових з'єднань 402. Передній диск 306 виконаний у вигляді конуса, що має центральний отвір 404, тобто передній диск 306 має кільцеподібний виступаючий назовні з нахилом елемент 406, концентричний внутрішній буртик 408 якого зміщений від зовнішнього буртика 410 (з'єданого з основною частиною 304), при цьому зміщення визначається вздовж осі 412 симетрії барабана 302.

Основна частина 304 барабана 302 може бути виконана у вигляді однієї стінки, як показано на фіг. 4, або щонайменше частково у вигляді подвійної стінки зі суцільною (внутрішньою) стінкою для утримання і перенесення частинок під час завантаження і ліофільного сушіння. Різні аспекти, які можуть бути пов'язані з перенесенням частинок, були розглянуті детально для функції 116 на фіг. 1.

Як показано на фіг. 3 і 4, отвір 404 забезпечує можливість виступання завантажувальної лійки 310 з транспортно-завантажувальної секції 208 в барабан 302 без контактної взаємодії з ним. Що стосується щонайменше розміру отвору 404, то передній диск 306 виконаний з можливістю забезпечення завантаження барабана 302 відповідно до функції 128, як описано з посиланням на фіг. 1.

У деяких варіантах здійснення задній диск 308 утворений аналогічно передньому диску 306 у вигляді відкритого конуса з кільцеподібним виступаючим елементом 414, що має внутрішній буртик 416, виконаний з нахилом назовні і зміщений відносно зовнішнього буртика 418 вздовж осі 412 симетрії. Задній диск 308 додатково проілюстрований на фіг. 5 на вигляді зверху диска 308 вздовж осі 412, показаної на фіг. 3 і 4. Внутрішній буртик 416 диска 308 оточує отвір 420, який (як можна бачити на фіг. 4) може бути аналогічним за розміром отвору 404 переднього диска 306. Дійсно, в тих випадках, де потрібний максимальний отвір для забезпечення здатності до пропущення пари відповідно до функцій 130 і 132 (фіг. 1), максимальний розмір єдиного центрального отвору 404 і 420 відповідно в передньому 304 і задньому 306 дисках обмежений тільки заданою навантажувальною здатністю барабана 302.

Для утримання частинок всередині барабана 302 розмір отворів 404 і 420 в передньому і задньому дисках 306 і 308 в достатньому ступені обмежений. У деяких варіантах здійснення кожний з переднього і заднього дисків 306 і 308 виконаний відповідно з кільцеподібним виступаючим елементом 406 і 414, при цьому кільцеподібні виступаючі елементи мають ширину 426, яка вимірюється в напрямку, перпендикулярному до горизонтальної осі 412 обертання, як проілюстровано на фіг. 4. Ширину 426 потрібно розуміти як глибину по суті горизонтально орієнтованого роторного барабана 302 при визначенні максимального рівня заповнення його сипким продуктом. Отже, ширину або глибину 426 потрібно вибирати, як розглянуто в зв'язку з функціями 118 і/або 120 за фіг. 1, для забезпечення заданого розміру порції і, як розглянуто в зв'язку з функціями 130 і/або 132, так, щоб отвори 404 і 420 забезпечували задану проникність у достатньому ступені для уникнення обмежень, пов'язаних з дросельованим потоком.

Як показано на фіг. 4 і 5, задній диск 308, якщо потрібно, може бути виготовлений у вигляді окремого конструктивного елемента, призначеного для нероз'ємного або роз'ємного з'єднання з іншими компонентами барабана 302, такими, як основна частина 304. Наприклад, барабан може бути забезпечений одним диском, вибраним з комплекту задніх дисків, що мають різну конструкцію, відповідно до заданої опори, кількості і типу з'єднувачів, здатністю до пропущення пари, яка утворюється при сублімації, рівнем заповнення частинками і т. д. Як доповнення або в

альтернативному варіанті, передній диск 306 може бути виконаний у вигляді окремого компонента.

Задній 306 і/або передній 308 диски можуть містити такі засоби, як перегородки, що спрямовують лійки і т.д., для того, щоб сприяти перемішуванню і/або переміщенню частинок всередині барабана і/або вивантаженню частинок з барабана і т.д.

При розгляді загалом варіанта здійснення ліофільної сушарки 212, в якій розміщений роторний барабан 302, проілюстрований на фіг. 2-5, можна указати, що вакуумна камера 212 по суті функціонує для забезпечення простору 314, в якому протікає технологічний процес, під час процесу ліофільного сушіння. Простір 314, в якому протікає технологічний процес, має частину 316, внутрішню відносно барабана 302, і частину 318, зовнішню відносно барабана. Оскільки барабан 302 повністю розміщений в межах простору 314, в якому протікає технологічний процес, функцію забезпечення умов вакууму, а також забезпечення умов, відповідних замкнутому простору (стерильність і/або ізоляції), виконує вакуумна камера 212 (і з'єднувальний пристрій 424 у разі порожнистого вала 312, додатково розглянутий нижче).

У деяких варіантах здійснення барабан 302 спирається (тільки) на вал 312 всередині вакуумної камери 212. Опорний вал 312 сам спирається на опору 226 (проекція на фіг. 2), 320 (переріз на фіг. 3). Потрібне ущільнення/ізоляція для обертового вала, що проходить через вакуумну камеру, при цьому вакуумна пастка 228 і 322 утворена для підтримки герметичної ізоляції простору 314, в якому протікає технологічний процес, відносно навколишнього середовища 230. У вакуумній камері 228 і 322 підтримуються умови низького вакууму (нижче тих, які підтримуються в просторі 314, в якому протікає технологічний процес), що у разі витікання в опору 226 дозволяє уникнути забруднення простору 314, в якому протікає технологічний процес.

Схематично показаний привідний механізм 324 забезпечує регульоване обертання вала 312. За рахунок жорсткого з'єднання вала 312 з барабаном 302 за допомогою з'єднувального пристрою 424 обертання передається барабану 302. Вал 312 є порожнистим, при цьому внутрішній простір 326 вала 312 може бути використаний для прокладання з'єднувальних магістралей, таких, як схеми, трубопроводи і т. д., для тих цілей, які наводяться як приклад, як підведення нагрівального середовища, охолоджувального середовища, очищувального середовища і/або середовища для стерилізації в барабан 302, забезпечення подачі живлення і/або ліній передачі сигналів для вимірювального обладнання, розміщеного у взаємодії з барабаном 302 (такого як датчики температури, датчики вологості і т. д.).

З'єднувальний пристрій 424 виконаний з можливістю забезпечення жорсткого і нероз'ємного з'єднання барабана 302 з валом 312, в результаті чого утворюється простий засіб, який забезпечує загальну опору для барабана, що передає обертання барабану і забезпечує можливість створення постійного або регульованого нахилу барабана (функція 126, розглянута з посиланням на фіг. 1). Фіг. 4 і 5 показують з'єднувальний пристрій 424 з чотирма з'єднувачами 428 і 502-508, при цьому, наприклад, з'єднувачі 502 і 506 можуть бути передбачені для з'єднання трубопроводів для спрямування охолоджувального і/або нагрівального середовища в барабан і з барабана. З'єднувач 508 може бути використаний для з'єднання трубопроводу для подачі середовища для очищення/стерилізації в барабан 302, і з'єднувач 504 може бути використаний для приєднання ліній передачі сигналів від датчиків. З'єднувачі 428 виконані з можливістю приєднання до відповідних з'єднувальних магістралей з обох сторін, тобто у напрямку до внутрішньої частини 326 вала 312 і у напрямку до інших компонентів барабана 302. У тому випадку, коли внутрішня частина 326 вала 312 розглядається як розташована поза простором 314, в якому протікає технологічний процес, з'єднувальний пристрій 424, будучи прикріпленим до вала 312, переважно забезпечує герметизацію, що передбачає те, що з'єднувачі 428 забезпечують герметизацію/ізоляцію простору 314, в якому протікає технологічний процес, для створення умов, відповідних замкнутому простору, включаючи щонайменше або захист стерильності в просторі 314, в якому протікає технологічний процес, і/або забезпечення ізоляції. Якщо потрібно, з'єднувачі забезпечують ізоляцію будь-яких/всіх прохідних з'єднувальних магістралей, таких, як трубопровід, тьюбінг, схеми подачі живлення і тому подібне.

Як показано в наведеному як приклад варіанті здійснення, проілюстрованому на фіг. 3, за рахунок кута 328 нахилу осі 412 барабана 302 відносно горизонтальної лінії 329 барабан 302 може бути постійно нахилений (або може бути виконаний з можливістю нахилу), що можливо, наприклад, передбачено для забезпечення характеристик самоочищення і/або самостерилізації для барабана 302. До інших потенційних переваг, які виникають в результаті нахилу 328, належать властива завантаженням частинкам тенденція скупчуватися поблизу отвору 404 диска 306 для вивантаження і т. д., але вказані переваги не обмежені цим. Якщо нахил барабана 302

має місце під час завантаження і/або ліофільного сушіння, він обумовлює обмеження в деякій мірі навантажувальної здатності барабана 302. Це може привести до того, що при проектуванні отвір 404 переднього диска 306 буде виконаний з меншими розмірами порівняно з отвором 420 в задньому диску 308.

Отвори 404 і 420 служать як випускні отвори для виконання функцій 130 і 132 (див. фіг. 1) забезпечення можливості виходу пари, яка утворюється при сублімації, з барабана 302. На відміну від звичайного барабана, що має тільки один завантажувальний отвір з таким же (або майже таким же) розміром в передньому диску, барабан 302 може бути виконаний з конфігурацією, яка забезпечує подвоєний пропускний переріз, доступний для відведення пари, при тому ж максимальному рівні 426 заповнення.

Для заднього диска 308, проілюстрованого на фігурах, вимоги забезпечення здатності пропускати пар при одночасному з'єднанні з валом 312 і одночасного надання достатньої механічної стійкості барабану виконуються за допомогою стрижнів 422 відповідної конструкції і з'єднувального пристрою 424, зміщеного від отвору 420 так, що отвір 420 буде повністю доступний для забезпечення можливості проходження пари, яка утворюється при сублімації. Що стосується вимоги забезпечення надійного з'єднання з опорним валом 312, то передбачено, що стрижні 422 і з'єднувальний пристрій 424 виконані з урахуванням відповідних розрахункових параметрів, таких, як вага барабана 302 і задані швидкості обертання і тому подібне. Таким чином, замість чотирьох стрижнів 422, як проілюстровано на фіг. 5, в інших варіантах здійснення може бути передбачена більша або менша кількість стрижнів. Аналогічним чином, з'єднувальний пристрій 424 може бути виконаний з великими або меншими розмірами (наприклад, також з урахуванням заданої кількості з'єднувачів), а також його зміщення може бути відрегульоване відповідно до вимог до забезпечення опори в компромісному поєднанні з вимогами відносно проникності.

Незважаючи на те, що на фіг. 4 отвори 404 і 420 проілюстровані як такі, що мають аналогічний розмір, в інших варіантах здійснення в передньому і задньому дисках виконано відповідно по одному центральному випускному отвору, при цьому дані отвори відрізняються за розміром. Наприклад, отвір 420 може бути виконаний з меншим або великим розміром порівняно з отвором 404. Відповідно до певних варіантів здійснення розмір отвору 420 може бути заданий залежно від заданого максимального рівня 426 заповнення, необхідній механічній стійкості заднього диска 308 і т. д. Також повинна бути врахована вимога відносно здатності пропускати пару. У зв'язку з цим повинні бути розглянуті відносні траєкторії проходження потоку пари, яка утворюється при сублімації, відповідно від кожного з отворів 420 і 404 до вакуумного насоса (тобто через простір 318, в якому протікає технологічний процес, до отвору 332 труби 216). Наприклад, у разі конфігурації ліофільної сушарки, проілюстрованої на фіг. 2 і 3, траєкторії проходження потоку водяної пари від випускних отворів 420 і 404 у напрямку до отвору 332 мають неоднакову довжину. Для зрозумілості це проілюстровано на фіг. 4 за допомогою стрілки 430, що показує траєкторію проходження потоку пари від випускного отвору 420 до отвору 332, і за допомогою стрілки 432, що показує траєкторію проходження потоку пари від випускного отвору 404 до отвору 332.

Незважаючи на те, що передбачено, що даний винахід не обмежений яким-небудь (якими-небудь) певним (-и) механізмом (-ами), передбачається, що неоднакова довжина траєкторій 430 і 432 проходження потоку може привести до того, що отвір 420, розташований ближче до вакуумного насоса, ніж отвір 404, буде більш схильний до утворення умов, які відповідають дросельованому потоку, порівняно з отвором 404. З урахуванням даного потенційного спостереження, якщо потрібно, барабан 302 може бути «адаптований» за допомогою збільшення розміру отвору 420 порівняно з розміром отвору 404. У переважних варіантах здійснення збільшення розміру отвору 420 не спричиняє зменшення максимального рівня 426 заповнення з урахуванням нахилу 328 барабана 302, як показано як приклад на фіг. 3.

В інших варіантах здійснення в тому випадку, коли бажані випускні отвори однакового розміру, одна наведена як приклад конфігурація показана на фіг. 4 стрілками 431 і 433 у вигляді пунктирних ліній. У даному варіанті здійснення з'єднання з вакуумним насосом розташоване таким чином, що довжини траєкторій проходження потоку (і їх кривизна) від отворів 420 і 404 в більшій або меншій мірі однакові. Якщо розглядати конфігурацію, проілюстровану на фіг. 3, то труба 216 буде, наприклад, з'єднана з вакуумною камерою 212 в центрі знизу або зверху залежно від ситуації.

Відповідно до тих варіантів здійснення, які приводяться як приклад, одна або більше частин кільцеподібного виступаючого елемента 414 можуть бути виконані проникними. Для забезпечення заданого максимального рівня заповнення сітчастий матеріал або тканина в цьому випадку може бути передбачений (-а) у відповідних частинах кільцеподібного

виступаючого елемента. Як правило, отвори в сітці або тканині не повинні бути більшими, ніж необхідні для утримання щонайменше частинок із заданим мінімальним розміром (наприклад, мікрочастинок) в барабані, причому це можна легше забезпечити для по суті круглих мікропелет на відміну від мікрогранул неправильної форми.

У деяких варіантах здійснення один або декілька елементів для забезпечення стійкості, аналогічних стрижням 422, виконані таким чином, що вони простягаються до буртика 418 заднього диска 308. Одна або декілька частин кільцеподібного (кільцеподібних) виступаючого (-их) елемента (-ів) 414 замінені сіткою або тканиною, як розглянуто вище. Сітка або тканина можуть бути розтягнуті або натягнуті між відповідними стрижнями. Навіть незважаючи на те, що сітка/тканина може не забезпечувати значну механічну стійкість, вона служить для утримання частинок всередині барабана.

В інших варіантах здійснення механічна стійкість забезпечується (задніми) дисками, які мають отвори, розташовані в певному порядку, наприклад, систему отворів (з розмірами, які перевищують розмір частинок, тобто не сітку) в доповнення до центрального випускного отвору або як альтернатива центрального випускного отвору. Отвори (openings) можуть являти собою отвори дірки, пази або прорізи. В одному прикладі пази можуть бути утворені вільними просторами між множиною стрижнів, що проходять від центральної точки, які аналогічні просторам між спицями велосипедного колеса, прикріпленими до центральної маточини. Фігури показують барабан 302, забезпечений центральним з'єднувальним пристроєм 424, призначеним для з'єднання з опорним валом 312. Інші варіанти здійснення мають два або більше подібних з'єднувальних пристроїв, призначених для з'єднання, наприклад, з відповідною множиною стрижнів, які проходять від опорного вала або утворюють подібний опорний вал.

Отвори 404 і 420 відповідно в передньому і задньому дисках 306 і 308 описані як такі, що мають фіксований розмір/діаметр. В інших варіантах здійснення передній і/або задній диски мають отвори, такі, як центральні випускні отвори, які мають регульований розмір/діаметр. Наприклад, в деяких варіантах здійснення барабан виконаний з отворами фіксованого розміру, які можуть бути тимчасово закриті мембраною, кришкою, сіткою або тканиною і т. д., при цьому ступінь перекриття може змінюватися між повним перекриттям, частковим перекриттям і відсутністю перекриття. Наприклад, гнучкий або пружний матеріал може бути використаний і відповідно розтягнутий або натягнутий, як потрібно відповідно до заданого рівня заповнення, нахилу барабана і/або як потрібно для уникнення умов, відповідних дросельованому потоку (наприклад, в тих випадках, коли матеріал не є проникним або є тільки частково проникним для пари, що утворюється при сублімації). Як правило, проникні зони, такі, як випускні отвори, переважно є автоматично регульованими і/або можуть бути вручну підготовлені для різних виробничих циклів. Барабан з регульованою і, можливо, контрольованою пропускною здатністю забезпечує підвищену гнучкість з точки зору застосовності барабана, наприклад, для різних розмірів порцій і т. д.

Кожний з переднього 404 і заднього 420 дисків може бути виконаний з конфігурацією у вигляді диска з однією стінкою, як проілюстровано, або у вигляді диска з подвійною стінкою або з будь-якою комбінацією конфігурацій, наприклад, в той час як одна зона одного диска може бути одностінною, інша зона диска може бути двостінною. В одному, наведеному як приклад, варіанті здійснення перший периферійний кільцеподібний виступаючий елемент з великим радіусом відносно центральної осі симетрії має конструкцію з подвійною стінкою, що включає в себе обладнання для нагрівання і/або охолодження і обладнання для очищення/стерилізації, в той час як другий периферійний кільцеподібний виступаючий елемент виконаний з меншим радіусом і має одностінну конструкцію без якого-небудь додаткового обладнання для нагрівання і т. д. В цьому випадку внутрішній кільцеподібний виступаючий елемент містить сітку або інший, такий, що пропускає пару, конструктивний елемент, виконаний з можливістю утримання частинок всередині барабана, в той час як зовнішній кільцеподібний виступаючий елемент може не мати пропускну здатність.

Фіг. 6 показує схематичну ілюстрацію різних проектних рішень, які можуть бути використані для виконання з'єднувального пристрою між барабаном 600 і опорним валом 602, при цьому барабан 600 показаний як утримуючий задній диск 604 і основну частину 666 і з'єднаний з валом 602 за допомогою заднього диска 604. Для одного варіанта здійснення у верхній частині фіг. 6 показані стрижні 608, які утворюють частину вала 602 і виступають від вала 602 для з'єднання з множиною з'єднувальних пристроїв 610 і 611, розташованих на задньому диску 604, при цьому задній диск 604 показаний на даній фігурі як такий, що простягається в бічному напрямку перпендикулярно від осі 616 обертання/симетрії, але він також може простягатися в бічному напрямку під гострим або тупим кутами. Залежно від схеми розташування з'єднувальних пристроїв 610 на окружності або окружностях і/або з іншою схемою розташування

над зовнішньою поверхнею заднього диска 604 пропускні зони можуть бути розподілені по задньому диску 604 з урахуванням заданого рівня заповнення.

В одному прикладі з'єднувальні пристрої 610 передбачені у вигляді розташованих по окружності вздовж периферії заднього диска 604, тобто з'єднувальні пристрої 610 розташовані на суцільному кільцеподібному виступаючому елементі, при цьому внутрішня частина заднього диска має одну або декілька виїмок або одне або декілька отворів, що служать як випускні отвори. З'єднувальні магістралі 612 будь-якого виду, такі, як лінії подачі живлення, лінії передачі сигналів, тюбінг, трубопровід і т. д., можуть пройти вздовж (всередині) стрижнів 608 до барабана 600.

У нижній половині фіг. 6 проілюстровані різні проектні рішення для форм стрижнів заднього диска або основної частини найбільш заднього диска. Опорний вал 602 прикріплений до центрального з'єднувального пристрою 614. Профілі 622-632, які простягаються між з'єднувальним пристроєм 614 і буртиком 618/619/620, призначені для ілюстрації можливих форм відповідних задніх дисків, при цьому форми також можуть змінюватися згідно зі зміщенням буртика 618, 619 і 620 вздовж осі 616 відносно з'єднувального пристрою 614. У тих випадках, коли барабан 600 використовується у вакуумі, тобто при відсутності значних перепадів тиску між внутрішнім простором барабана і простором, зовнішнім відносно барабана, відсутня яка-небудь певна вимога, пов'язана з механічною стійкістю барабана.

Прямолінійний профіль 628 стрижнів/заднього диска співпадає з варіантом здійснення, показаним на фіг. 3-5. Інші конфігурації, такі, як 622 і 624, можуть також мати прямолінійний профіль, але розрізняються за зміщенням. Профіль 624 не демонструє ніякого зміщення, в той час як профіль 622 має негативне зміщення, тобто вал 602 виступає всередину барабана 600 відносно основної частини 606. Дане останнє проектне рішення забезпечує потенційно велику здатність до пропущення пари завдяки великій площі, доступній для забезпечення пропускної здатності, при цьому вал 602, який виступає всередину барабана 600, по суті не здійснює вплив на навантажувальну здатність барабана. Дана конструкція забезпечує, наприклад, можливість підвищення механічної стійкості за рахунок забезпечення наявності додаткових опорних стрижнів між валом 602 і основною частиною 606.

При підтримуванні фіксованого зміщення 618, крім прямолінійного профілю 628, інші, наприклад, криволінійні профілі можуть бути розглянуті як показані як приклад на фіг. 6 з увігнутим 626 або опуклим 630, 632 профілями. Криволінійні профілі забезпечують можливість одержання великих площ прохідного перерізу для пропущення пари, яка утворюється при сублімації, і, отже, можуть служити для зменшення швидкостей потоку вихідної пари, при цьому потоки пари необов'язково проходять паралельно до осі 616, але можуть пройти в довільних напрямках.

Потрібно зазначити, що два або більше з різних проектних рішень, наприклад, ті, які показані за допомогою профілів 626-632, також можуть бути скомбіновані, що забезпечує додаткову гнучкість відносно великого прохідного перерізу при одночасному забезпеченні достатньої механічної стійкості, а також надійної опори для барабана за допомогою опорного вала.

Фіг. 7 являє собою схему послідовності операцій, яка ілюструє роботу 700 ліофільної сушарки 204, що включає в себе барабан 302 за фіг. 2-5. Як правило, ліофільна сушарка 204 може бути використана в технологічному процесі для одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси у вакуумі (702). На етапі 704 ліофільну сушарку 204 завантажують частинками. Зокрема, частинки завантажують за допомогою транспортно-завантажувальної секції 208 в барабан 302. Частинки, що піддаються ліофільному сушінню, завантажують в барабан, і процес завантаження продовжується доти, поки не буде досягнутий заданий рівень заповнення, наприклад, максимальний рівень 426 заповнення. Для запобігання агломеруванню заморожених частинок, що завантажуються, барабан 302 переважно обертають під час операції завантаження.

На етапі 706 завантажені частинки піддають ліофільному сушінню. У переважних варіантах здійснення керування (етап 708) процесом ліофільного сушіння здійснюють так, щоб забезпечити максимальне утворення пари при сублімації і, таким чином, мінімізацію часу сушіння при одночасному уникненні віднесення частинок з барабана. Барабан 302 виконаний з оптимізованими отворами 404 і 420, які служать як випускні отвори, достатні для підтримки швидкості потоку пари, що утворюється при сублімації, нижче критичного граничного значення, при якому має місце втрата частинок, тобто для уникнення умов, які називаються обмеженнями, пов'язаними з дросельованим потоком. Проте, для інших порцій технологічний процес може виконуватися за умов, близьких до умов, які відповідають дросельованому потоку, але таких, які трохи не «доходять» до них. Специфічні умови технологічного процесу (режими технологічного процесу) залежать від вибраних характеристик продукту. Наприклад, невелика втрата

мікрочастинок з розмірами нижче мінімальної порогової величини може бути допустимою або навіть переважною в деяких випадках. Навіть якщо ефективність технологічного процесу повинна бути зменшена для уникнення втрати частинок (надмірної втрати), проте, використання оптимізованих барабанних пристроїв, описаних в даному документі, приводить до одержання значень ефективності процесу, що перевищують ті, яких можна було б досягнути при звичайних конструкціях барабанів.

На етапі 710 процес сушіння завершений, тобто порція продукту досягла заданого рівня сухості. У цьому випадку частинки вивантажують із барабана 302 і вивантажують із ліофільної сушарки 204 за допомогою транспортно-завантажувальної секції 210 на станцію 206 заповнення для заповнення кінцевих ємностей. На етапі 712 технологічний процес 700 завершують, наприклад, за допомогою виконання очищення і/або стерилізації (наприклад, миття на місці і/або стерилізації на місці) ліофільної сушарки 204, включаючи вакуумну камеру 218 і роторний барабан 302.

Варіанти здійснення пристроїв відповідно до винаходу можуть бути використані для утворення стерильних, ліофілізованих і частинок, які мають однорідний розмір, наприклад, у вигляді сипкої маси. Продукт, який виходить в результаті, може бути вільно текучим, вільним від пилу і однорідним. Подібний продукт має хорошу придатність до обробки і може бути легко з'єднаний з іншими компонентами, при цьому компоненти можуть бути несумісними в рідкому стані або стабільними тільки протягом короткого часу і, отже, в інших випадках можуть бути непридатними для звичайних способів ліофільного сушіння.

Продукти, які одержуються з ліофільних сушарок і технологічних ліній, оснащених відповідно до винаходу, можуть мати фактично будь-який склад в рідкому або текучому пастоподібному стані, який придатний також для звичайних процесів ліофільного сушіння (наприклад, що виконуються в поличних сушарках), наприклад, можуть являти собою моноклональні антитіла, активні фармацевтичні інгредієнти на основі протеїнів, активні фармацевтичні інгредієнти (APIs) на основі ДНК; речовини на основі клітин/тканин; вакцини; активні фармацевтичні інгредієнти (APIs) для твердих дозованих лікарських форм для перорального застосування, такі, як активні фармацевтичні інгредієнти (APIs) з низькою розчинністю/біологічною доступністю; швидко дисперговані тверді дозовані лікарські форми для перорального застосування, подібні ODTs, тобто подібні до таблеток, диспергованих в порожнині рота, засобів із наповнювачем, і т. д., а також різні продукти в галузях з виробництва тонких хімічних сполук і харчових продуктів. Як правило, відповідні текучі матеріали мають склади, при одержанні яких процес ліофільного сушіння може бути використаний із забезпеченням його переваг (наприклад, дані склади можуть мати підвищену стабільність після ліофільного сушіння).

Незважаючи на те, що даний винахід був описаний в зв'язку з різними варіантами його здійснення, потрібно розуміти, що даний опис наведений тільки в ілюстративних цілях.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Роторний барабан, призначений для використання всередині вакуумної камери у вакуумній ліофільній сушарці для одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси, при цьому барабан виконаний з можливістю вивантаження ліофілізованих частинок після завершення процесу сушіння, і при цьому барабан має відкрите сполучення з вакуумною камерою і містить основну частину, обмежену переднім диском і заднім диском; задній диск виконаний з можливістю його з'єднання з обертовим опорним валом для забезпечення обертової опори для барабана, і задній диск виконаний з можливістю пропущення пари, яка утворюється при сублімації в результаті ліофільного сушіння частинок.
2. Роторний барабан, призначений для використання всередині вакуумної камери у вакуумній ліофільній сушарці для одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси, при цьому барабан виконаний з можливістю утримання частинок в барабані в процесі ліофільного сушіння частинок, і при цьому барабан має відкрите сполучення з вакуумною камерою і містить основну частину, обмежену переднім диском і заднім диском; задній диск виконаний з можливістю його з'єднання з обертовим опорним валом для забезпечення обертової опори для барабана, і задній диск виконаний з можливістю пропущення пари, яка утворюється при сублімації в результаті ліофільного сушіння частинок.

3. Роторний барабан, призначений для використання всередині вакуумної камери у вакуумній ліофільній сушарці для одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси, при цьому барабан виконаний з можливістю ліофільного сушіння частинок, і при цьому барабан має відкрите сполучення з вакуумною камерою і містить основну частину, обмежену переднім диском і заднім диском;
 5 задній диск виконаний з можливістю його з'єднання з обертовим опорним валом для забезпечення обертової опори для барабана, і задній диск виконаний з можливістю пропущення пари, яка утворюється при сублімації в результаті ліофільного сушіння частинок.
- 10 4. Барабан за будь-яким з пп. 1-3, в якому барабан виконаний з можливістю використання всередині вакуумної камери ліофільної сушарки.
 5. Барабан за будь-яким з пп. 1-4, в якому передній диск виконаний з можливістю пропущення пари, яка утворюється при сублімації в результаті ліофільного сушіння частинок.
- 15 6. Барабан за будь-яким з попередніх пунктів, в якому пропускна здатність щонайменше одного із заднього диска і переднього диска адаптована так, щоб уникнути обмежень, пов'язаних із дросельованим/замкнутим потоком, під час процесу ліофільного сушіння.
7. Барабан за п. 5 або 6, в якому пропускна здатність одного із заднього диска і переднього диска адаптована відносно пропускної здатності і довжини траєкторії проходження потоку для іншого із заднього диска і переднього диска, яка являє собою довжину траєкторії проходження
 20 потоку пари, що утворюється при сублімації, від іншого із заднього диска і переднього диска до вакуумного насоса, передбаченого для підтримки вакууму всередині вакуумної камери.
8. Барабан за будь-яким з попередніх пунктів, в якому задній диск має щонайменше один випускний отвір для відведення пари, яка утворюється при сублімації, з роторного барабана.
9. Барабан за будь-яким з попередніх пунктів, в якому задній диск містить сітку, яка є проникною
 25 для пари, що утворюється при сублімації.
10. Барабан за будь-яким з попередніх пунктів, в якому задній диск виконаний з можливістю з'єднання з опорним валом за допомогою опорних стрижнів, які простягаються в бічному напрямку.
11. Задній диск для роторного барабана за будь-яким з пп. 1-10, призначеного для
 30 використання у вакуумній ліофільній сушарці для одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси, при цьому барабан має основну частину, обмежену на задньому кінці заднім диском.
12. Пристрій, який містить роторний барабан за будь-яким з пп. 1-10 і обертовий опорний вал, прикріплений до барабана.
- 35 13. Пристрій за п. 12, в якому опорний вал являє собою порожнистий обертовий вал.
14. Ліофільна сушарка для одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси у вакуумі, при цьому ліофільна сушарка містить роторний барабан за будь-яким з пп. 1-10, призначений для прийому заморожених частинок; і
 40 стаціонарну вакуумну камеру, в якій розміщений роторний барабан, при цьому задній диск з'єднаний з обертовим опорним валом для забезпечення обертової опори для барабана.
15. Ліофільна сушарка за п. 14, в якій вакуумна камера виконана з можливістю роботи в умовах, які відповідають замкнутому простору.
16. Технологічна лінія для одержання ліофілізованих частинок в умовах, які відповідають замкнутому простору, при цьому технологічна лінія містить ліофільну сушарку за п. 14 або 15.
- 45 17. Спосіб одержання ліофілізованих частинок у вигляді сипкої маси у вакуумі, який виконується з використанням ліофільної сушарки за п. 14 або 15, з роторним барабаном за пп. 5-10, в якому етап ліофільного сушіння частинок в обертовому барабані ліофільної сушарки включає регулювання потоку пари, яка утворюється при сублімації і виходить з обертового барабана
 50 через проникний задній диск і через проникний передній диск, за допомогою адаптації проникності одного з заднього диска і переднього диска відносно проникності і довжини траєкторії проходження потоку для іншого із заднього диска і переднього диска, яка являє собою довжину траєкторії проходження потоку пари, яка утворюється при сублімації, від іншого із заднього диска і переднього диска до вакуумного насоса, передбаченого для підтримки
 55 вакууму всередині вакуумної камери, таким чином, що частинки утримуються всередині барабана.

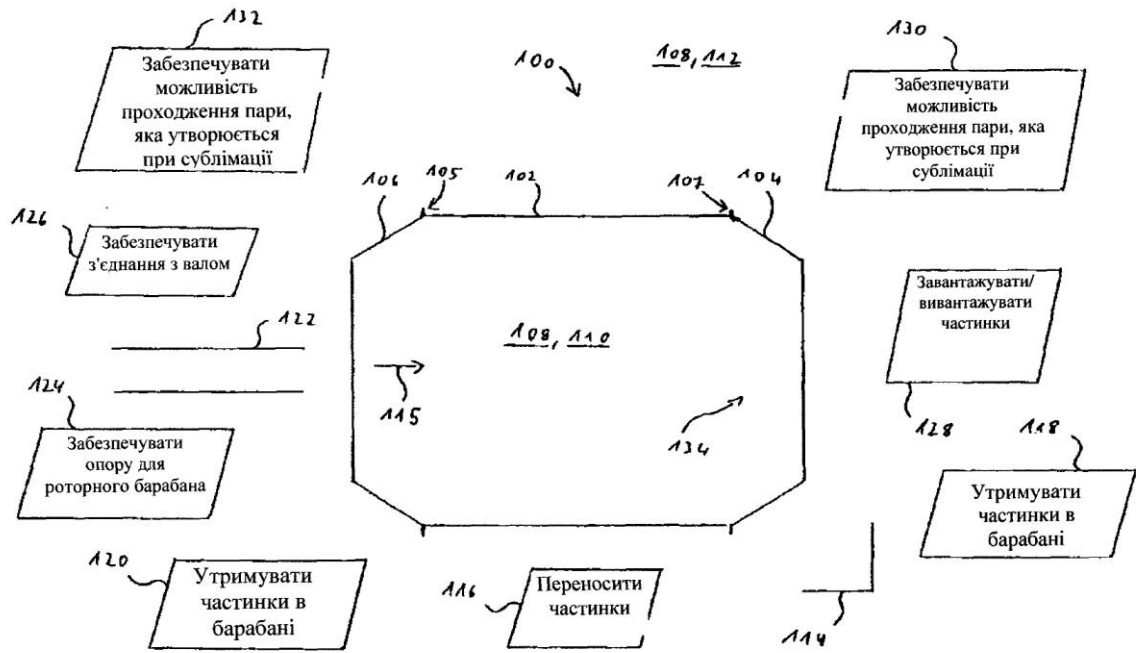


Fig. 1

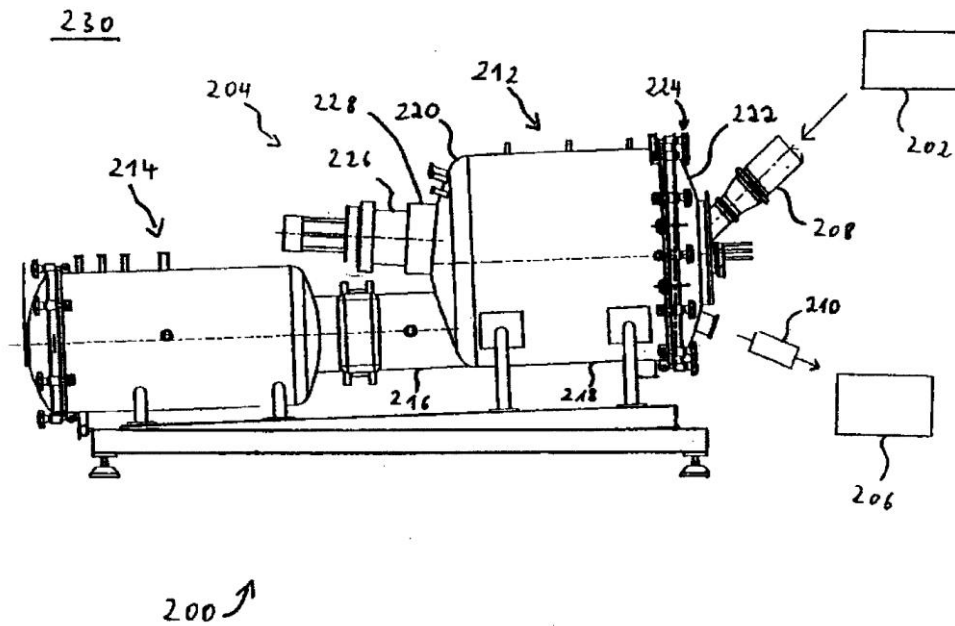


Fig. 2

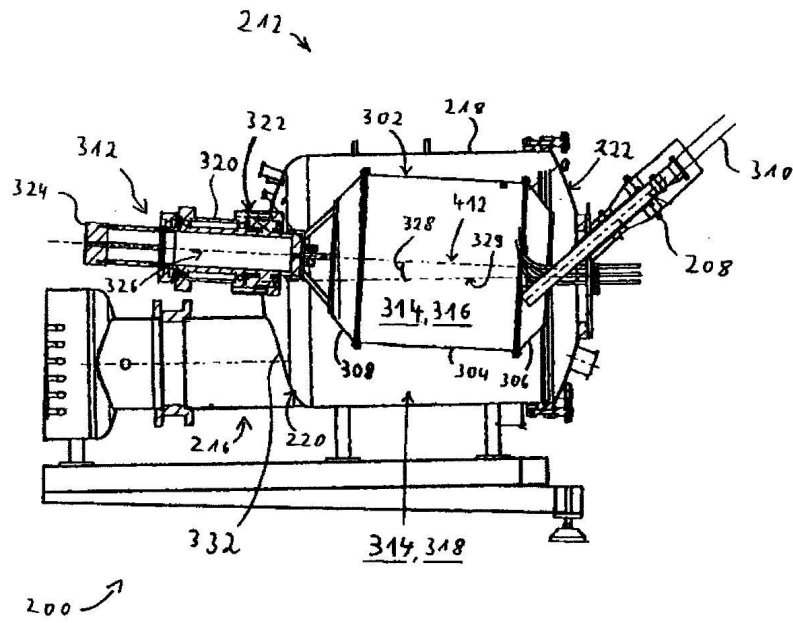


Fig. 3

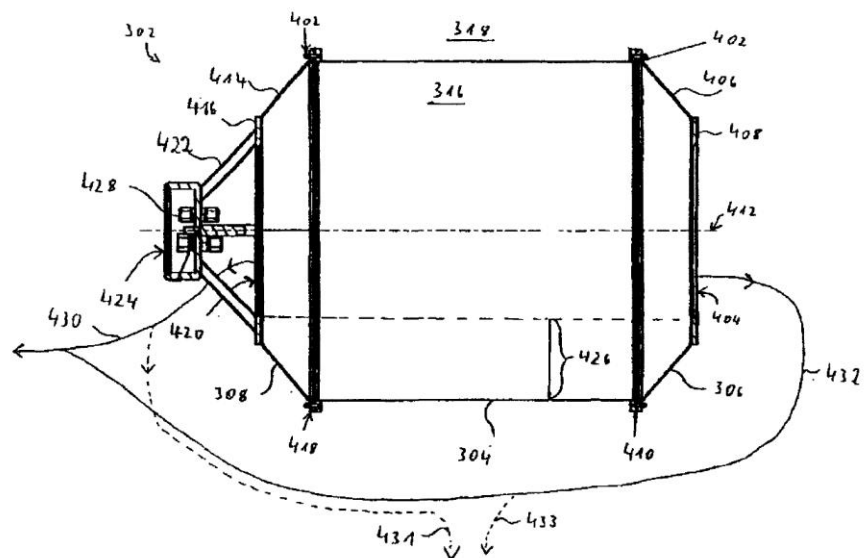


Fig. 4

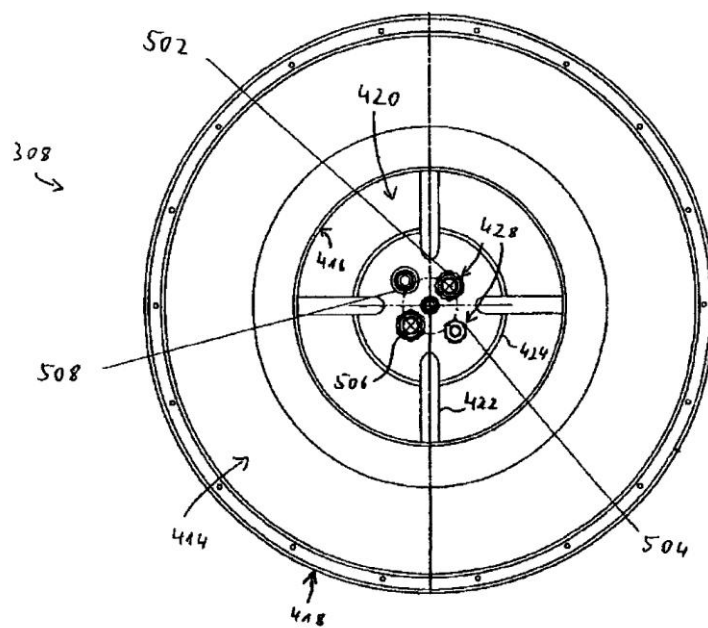


Fig. 5

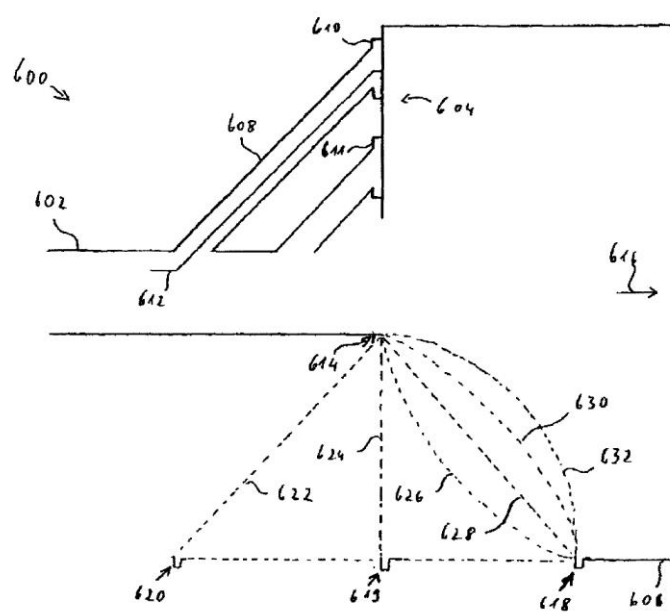
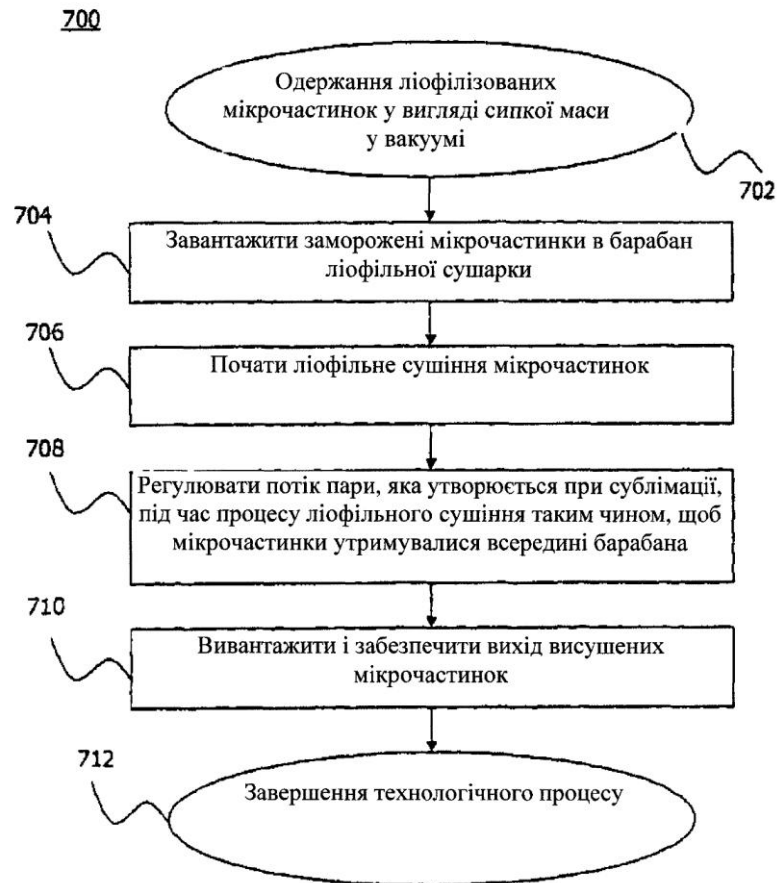


Fig. 6



Фіг. 7