



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112016009041-1 B1



(22) Data do Depósito: 21/10/2014

(45) Data de Concessão: 17/05/2022

(54) Título: DISPOSITIVO DE MISTURA CENTRÍFUGO E MÉTODO PARA USAR UM DISPOSITIVO DE MISTURA CENTRÍFUGO

(51) Int.Cl.: B01F 9/10.

(30) Prioridade Unionista: 22/10/2013 US 14/059,837.

(73) Titular(es): TYME, INC..

(72) Inventor(es): STEVEN HOFFMAN.

(86) Pedido PCT: PCT US2014061481 de 21/10/2014

(87) Publicação PCT: WO 2015/061256 de 30/04/2015

(85) Data do Início da Fase Nacional: 22/04/2016

(57) Resumo: DISPOSITIVO DE MISTURA CENTRÍFUGO, MÉTODO PARA USAR UM DISPOSITIVO DE MISTURA CENTRÍFUGO E COMPOSIÇÃO. Um dispositivo de mistura centrífugo pode incluir um conjunto de eixo que é operativamente acoplado a um motor tal que o motor gire o conjunto de eixo sobre um primeiro eixo geométrico. Os dispositivos podem incluir adicionalmente uma torre que é rotativamente acoplada ao conjunto de eixo tal que a torre gire sobre o primeiro eixo geométrico em relação ao conjunto de eixo. A torre pode incluir um primeiro suporte, uma primeira vasilha rotativamente acoplada ao primeiro suporte tal que a primeira vasilha gire sobre um segundo eixo geométrico, e uma segunda vasilha rotativamente acoplada ao primeiro suporte tal que a segunda vasilha gire sobre um terceiro eixo geométrico. A torre é configurada para girar sobre o primeiro eixo geométrico em uma primeira direção rotacional e cada uma de a primeira e segunda vasilhas é configurada para girar sobre o segundo e terceiro eixos geométricos, respectivamente, em uma segunda direção rotacional que é oposta à primeira direção rotacional.

“DISPOSITIVO DE MISTURA CENTRÍFUGO E MÉTODO PARA USAR UM DISPOSITIVO DE MISTURA CENTRÍFUGO”

Campo técnico

[001] A presente invenção relaciona-se geralmente com dispositivos de mistura centrífugos, métodos para usá-los, e misturas produzidas por tais métodos.

Técnica anterior

[002] Dispositivos de processamento centrífugo têm sido usados para separar líquidos e/ou para terminar ou de outra forma suavizar superfícies de diferentes objetos. Alguns destes dispositivos de processamento têm um vaso externo e uma torre dentro do vaso externo que é girada sobre o eixo geométrico do vaso externo. A torre inclui pelo menos um vaso interno que gira sobre seu próprio eixo geométrico à medida que a torre gira sobre o eixo geométrico do vaso externo. Em particular, uma força friccional entre o vaso interno e o vaso externo faz o vaso interno girar em uma direção rotacional que é oposta à direção rotacional da torre uma vez que a torre é girada sobre o eixo geométrico do vaso externo. Os conteúdos dos vasos internos de tais dispositivos de processamento são submetidos a uma aceleração várias centenas de vezes maiores que aquela associada com a gravidade (“g”). Embora estes dispositivos sejam úteis para terminar objetos e/ou separar líquidos, sua utilidade para aplicações tais como processar materiais particulados tais como produtos farmacêuticos pode ser melhorada aumentando a aceleração à qual seus conteúdos são submetidos. Adicionalmente, existe uma necessidade de dispositivos deste tipo nos quais substancialmente as mesmas forças e acelerações atuem sobre os conteúdos do dispositivo de mistura.

Sumário da invenção

[003] A presente invenção provê dispositivos de mistura centrífuga, particularmente aqueles que são capazes de repetidamente formar misturas de materiais particulados.

[004] De acordo com certas configurações da presente invenção, um dispositivo de mistura centrífugo compreende um conjunto de eixo que é alongado ao longo de um primeiro eixo geométrico e é configurado para ser operativamente acoplado a um motor tal que o motor gire o conjunto de eixo sobre o primeiro eixo geométrico. O dispositivo compreende adicionalmente uma torre que é rotativamente acoplada ao conjunto de eixo tal que a torre seja configurada para girar sobre o primeiro eixo geométrico em relação ao conjunto de eixo. A torre pode incluir um primeiro suporte, uma primeira vasilha rotativamente acoplada ao primeiro suporte em um primeiro lado do conjunto de eixo tal que a primeira vasilha gire sobre um segundo eixo geométrico, e uma segunda vasilha rotativamente acoplada ao primeiro suporte em um segundo lado do conjunto de eixo tal que a segunda vasilha gire sobre um terceiro eixo geométrico. A torre pode ser configurada para girar sobre o primeiro eixo geométrico em uma primeira direção rotacional e cada uma de a primeira e segunda vasilhas são configuradas para girar sobre o segundo e terceiro eixos geométricos, respectivamente, em uma segunda direção rotacional que é oposta à primeira direção rotacional.

[005] De acordo com outras configurações, o dispositivo de mistura centrífugo compreende um conjunto de eixo que inclui um corpo de eixo que é alongado ao longo de um primeiro eixo geométrico e é configurado para ser operativamente acoplado a

um motor tal que o motor gire o conjunto de eixo sobre o primeiro eixo geométrico, e uma primeira polia de eixo que é rigidamente fixada ao corpo de eixo. O dispositivo compreende adicionalmente uma torre que é rotativamente acoplada ao corpo de eixo e inclui uma primeira vasilha que tem uma primeira polia de vasilha e é girável sobre um segundo eixo geométrico, e uma segunda vasilha que tem uma segunda polia de vasilha e é girável sobre um terceiro eixo geométrico. O dispositivo compreende adicionalmente uma primeira correia de acionamento que está em comunicação com a primeira polia de eixo, a primeira polia de vasilha, e a segunda polia de vasilha tal que a rotação do conjunto de eixo pelo motor faça a primeira e segunda vasilhas girarem sobre o segundo e terceiro eixos geométricos, respectivamente. A primeira polia de eixo, a primeira polia de vasilha, e a segunda polia de vasilha são cada uma dimensionada tal que uma aceleração de pelo menos 600 g seja imposta sobre o material retido na primeira e segunda vasilhas quando o motor girar o conjunto de eixo sobre o primeiro eixo geométrico.

[006] De acordo com outros aspectos da invenção, métodos para operar o dispositivo podem compreender as etapas de: prover um dispositivo de mistura centrífugo tendo um conjunto de eixo e uma torre acoplada ao conjunto de eixo, a torre incluindo um suporte que é girável sobre um primeiro eixo geométrico definido pelo conjunto de eixo e uma primeira vasilha que é rotativamente acoplada ao suporte tal que a primeira vasilha gire sobre um segundo eixo geométrico; colocar na primeira vasilha pelo menos três membros substancialmente esféricos, um primeiro material particulado, e pelo menos um segundo material particulado; girar a torre

sobre o primeiro eixo geométrico em uma primeira direção a uma primeira velocidade rotacional; girar a primeira vasilha sobre o segundo eixo geométrico em uma segunda direção oposta à primeira direção a uma segunda velocidade rotacional; fazer cada membro contatar uma superfície interna dentro da primeira vasilha tal que uma força substancialmente constante seja aplicada contra a superfície lateral interna à medida que a torre gira na primeira velocidade rotacional e à medida que a primeira vasilha gira na segunda velocidade rotacional; e fazer o primeiro e segundo particulados se moverem entre os membros e a superfície interna tal que pelo menos um de o primeiro e segundo particulados seja impregnado pelo outro.

[007] Composições farmacêuticas preparadas por processos de acordo com a invenção também são providas.

Descrição resumida dos desenhos

[008] O sumário anterior, bem como a descrição detalhada seguinte, serão mais bem entendidos quando lidos em conjunção com os desenhos anexos, que mostram configurações exemplares para propósitos de ilustração. Deve ficar entendido, entretanto, que o pedido de patente não está limitado aos precisos arranjos e sistemas mostrados. Nos desenhos:

[009] A figura 1A é uma vista em perspectiva de topo de um dispositivo de mistura centrífugo de acordo com uma configuração da invenção, o dispositivo de mistura centrífugo incluindo um conjunto de eixo, um motor acoplado ao conjunto de eixo, e uma torre rotativamente acoplada ao conjunto de eixo;

[0010] A figura 1B é uma vista lateral do dispositivo centrífugo mostrado na figura 1A;

[0011] A figura 1C é uma vista de seção transversal do

dispositivo centrífugo mostrado na figura 1B através da linha 1C-1C e mostrando primeira e segunda vasilhas da torre as quais são cada uma configurada para reter material;

[0012] A figura 2A é uma vista em perspectiva da torre e conjunto de eixo do dispositivo mostrado na figura 1A;

[0013] A figura 2B é uma vista lateral da torre e conjunto de eixo mostrado na figura 2A; e

[0014] A figura 2C é uma vista de seção transversal da torre e conjunto de eixo mostrados na figura 2B através da linha 2C-2C.

Descrição detalhada de configurações ilustrativas

[0015] A presente matéria em questão pode ser entendida mais prontamente por referência à descrição detalhada seguinte que forma parte desta divulgação. A menos que definido de outra forma aqui, os termos científicos e técnicos usados em conexão com o presente pedido de patente devem ter os significados que são comumente entendidos por aqueles experientes na técnica. Adicionalmente, a menos que requerido de outra forma pelo contexto, os termos singulares incluem as pluralidades e os termos plurais devem incluir os singulares.

[0016] Certa terminologia é usada na descrição seguinte por conveniência somente e não é limitante. As palavras "direita", "esquerda", "inferior", e "superior" designam direções nos desenhos aos quais referência é feita. As palavras "proximalmente" e "distalmente" se referem a direções no sentido de e se afastando de, respectivamente, o componente específico sendo descrito. A terminologia inclui as palavras listadas acima, derivadas das mesmas, e palavras de similar importância.

[0017] Referindo-se às figuras 1A-1C, um dispositivo de mistura centrífugo 10 de acordo com a invenção pode incluir um motor 14, um conjunto de eixo 18 que é alongado ao longo de um primeiro eixo geométrico A_1 e é operativamente conectado ao motor 14 tal que o motor 14 gire o conjunto de eixo 18 sobre o primeiro eixo A_1 , e uma torre 22 que é rotativamente acoplada ao conjunto de eixo 18 tal que a torre 22 seja configurada para girar sobre o primeiro eixo geométrico A_1 em relação ao conjunto de eixo 18. Como mostrado na figura 1C, a torre 22 inclui um primeiro suporte 26, uma primeira vasilha 30 rotativamente acoplada ao primeiro suporte 26 em um primeiro lado do conjunto de eixo 18 e uma segunda vasilha 34 rotativamente acoplada ao primeiro suporte 26 em um segundo lado do conjunto de eixo 18. Na configuração ilustrada, a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 estão em lados opostos do conjunto de eixo 18. Deve ser apreciado, entretanto, que a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 podem ser localizadas em qualquer lado do conjunto de eixo 18 e que o dispositivo de mistura centrífugo 10 pode incluir qualquer número de vasilhas como desejado. Por exemplo, o dispositivo de mistura centrífugo 10 pode incluir uma vasilha ou duas ou mais vasilhas como desejado.

[0018] Com referência continuada à figura 1C, a primeira vasilha 30 é configurada para girar sobre um segundo eixo geométrico A_2 e a segunda vasilha 34 é configurada para girar sobre um terceiro eixo geométrico A_3 ambos os quais são paralelos ao primeiro eixo geométrico A_1 . Cada uma de a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 é configurada para receber pelo menos três membros esféricos 38, um primeiro material particulado, e pelo menos um segundo material

particulado. A torre 22 é configurada para girar sobre o primeiro eixo geométrico A_1 em uma primeira direção rotacional a uma primeira velocidade rotacional e cada uma de a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 são configuradas para girar sobre o segundo e terceiro eixos geométricos A_2 e A_3 , respectivamente, em uma segunda direção rotacional que é oposta à primeira direção rotacional em segunda e terceiras velocidades rotacionais, respectivamente. A rotação da torre 22 e das vasilhas 30 e 34 fará cada membro esférico 38 contatar uma superfície interna dentro de cada vasilha 30 e 34 tal que uma força substancialmente constante seja aplicada contra as superfícies internas à medida que a torre 22 gira na primeira velocidade rotacional e à medida que a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 giram na segunda e terceira velocidades rotacionais. Os particulados dentro da primeira e segunda vasilhas 30 e 34 se moverão entre os membros 38 e as superfícies internas tal que pelo menos um de o primeiro e segundo particulados seja impregnado com o outro. Tipicamente, os mais macios dos particulados serão impregnados pelo(s) outro(s). Deve ser apreciado, entretanto, que o potencial existe para o mais macio dos dois particulados efetuar a impregnação. A este respeito, a impregnação de acordo com a presente invenção pode envolver, mas não requer, uma porção de um tipo de particulado estender-se para dentro de uma de um outro tipo de particulado. Por exemplo, um tipo de particulado pode ser impregnado por um outro envolvendo-o completamente ou envolvendo-o parcialmente. Portanto, a impregnação de acordo com a presente invenção é efetuada onde pelo menos dois tipos diferentes de particulados são suficientemente unidos tal que

eles exibam as propriedades físicas de um único tipo de particulado quando expostos a procedimentos normais de manuseio de material tal como peneiramento e despejamento.

[0019] O dispositivo de mistura centrífugo 10 é configurado para alcançar altas velocidades rotacionais e pode portanto submeter os conteúdos da primeira e segunda vasilhas 30 e 34 a altas acelerações. Por exemplo, a primeira velocidade rotacional pode ser entre cerca de 100 rpm e cerca de 1.750 rpm e a segunda e terceira velocidades rotacionais podem ser entre cerca de 140 rpm e cerca de 2.550 rpm. Preferivelmente a primeira velocidade rotacional é cerca de 1.750 rpm e a segunda e terceira velocidades rotacionais são cerca de 2.500 rpm. Deve ser apreciado, entretanto, que a primeira, segunda, e terceira velocidades rotacionais podem ser iguais ou diferentes entre si. Deve ser adicionalmente apreciado que embora seja preferido que a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 girem na mesma velocidade rotacional, a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 podem ser configuradas para girar em velocidades diferentes uma em relação à outra, como desejado.

[0020] O dispositivo de mistura centrífugo 10 é configurado tal que a rotação da torre 22 e das vasilhas 30 e 34 submeta os conteúdos das vasilhas 30 e 34 a uma aceleração de pelo menos 600 g. Por exemplo, o dispositivo de mistura centrífugo 10 pode ser configurado tal que os conteúdos das vasilhas 30 e 34 sejam submetidos a uma aceleração entre cerca de 600 g e cerca de 750 g e preferivelmente a uma aceleração de cerca de 691 g. A alta aceleração que os conteúdos experimentam e a força substancialmente constante provida pelos membros esféricos 38 permite o dispositivo de mistura centrífugo 10 produzir certas composições farmacêuticas. Em certas

configurações, por exemplo, melanina e/ou um promotor de melanina podem ser processados com um ou mais fármacos de câncer particulados. Os fármacos para câncer aprovados pela FDA que estão sujeitos a tal processamento incluem moduladores de receptor de estrógeno seletivos tais como tamoxifeno, toremifeno (Fareston®), e fulvestranto (Faslodex®); inibidores de aromatase tais como anastrozol (Arimidex®), exemestano (Aromasin®), e letrozol (Femara®); inibidores de transdução de sinal tais como mesilato de imatinibe (Gleevec®), dasatinibe (Sprycel®), nilotinibe (Tasigna®), bosutinibe (Bosulif®), lapatinibe (Tykerb®), gefitinibe (Iressa®), erlotinibe (Tarceva®), temsirolimus (Torisel®), everolimus (Afinitor®), vandetanibe (Caprelsa®), vemurafenibe (Zelboraf®), e crizotinibe (Xalkori®); fármacos que modificam a função de proteínas que regulam a expressão de gene e outras funções celulares, tais como vorinostat (Zolinza®), romidepsin (Istodax®), bexaroteno (Targretin®), alitretinoína (Panretin®), tretinoína (Vesanoid®); fármacos que induzem células cancerosas a passar por apoptose, tais como bortezomibe (Velcade®), carfilzomibe (Kyprolis™), e pralatrexato (Folotyn®); e fármacos que interferem com angiogênese, tais como sorafenibe (Nexavar®), sunitinibe (Sutent®), pazopanibe (Votrient®), Regorafenibe (Stivarga®), e cabozantinibe (Cometriq™). Fármacos para câncer adicionais sujeitos à presente invenção incluem denileukin diftitox (Ontak®), ziv-aflibercept (Zaltrap®), cisplatina, cisplatinum, (cis-diaminadicloroplatina(II)), carboplatina, oxaliplatin, isotiocianato de benzila, acetilcolina, e dihidrostestosterona (DHT). Deve ser apreciado, entretanto, que outros fármacos que existem em forma particulada podem ser

submetidos a processamento de acordo com a presente invenção.

[0021] Agora em referência às figuras 2A-2C, o conjunto de eixo 18 inclui um corpo de eixo 42 que é alongado ao longo do primeiro eixo geométrico A_1 , uma primeira polia de eixo 46 fixada ao corpo de eixo 42, e uma segunda polia de eixo 50 fixada ao corpo de eixo 42 e espaçada da primeira polia de eixo 46 ao longo do primeiro eixo geométrico A_1 . A primeira polia de eixo 46 é configurada para ser operativamente acoplada à primeira e segunda vasilhas 30 e 34, por exemplo, via uma única correia tal que o conjunto de eixo 18 seja girado sobre o primeiro eixo geométrico A_1 pelo motor 14, a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 sejam acionadas para serem giradas sobre o segundo e terceiro eixos geométricos A_2 e A_3 , respectivamente, pela correia. Similarmente, a segunda polia de eixo 50 é operativamente acoplada à torre 22, por exemplo via uma série de correias, tal que à medida que o conjunto de eixo 18 é girado sobre o primeiro eixo geométrico A_1 pelo motor 14, a torre 22 seja acionada para ser girada sobre o primeiro eixo geométrico A_1 em relação ao corpo de eixo 42 pela série de correias. Deste modo um único motor pode ser usado para acionar a torre 22 para girar sobre o primeiro eixo geométrico A_1 e separadamente acionar a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 para girar sobre o segundo e terceiro eixos geométricos A_2 e A_3 . Deve ser apreciado, entretanto, que em algumas configurações as vasilhas 30 e 34 podem ser acionadas por um motor ou motores separados que o motor que faz a torre 22 girar, e que qualquer número de correias podem ser usadas para transferir o movimento rotacional do conjunto de eixo 18 para a torre 22 e para a primeira e segunda vasilhas 30 e 34.

[0022] Com continuada referência às figuras 2A-2C, a torre 22 inclui adicionalmente um segundo suporte 44 espaçado do primeiro suporte 26 ao longo do primeiro eixo geométrico A_1 e uma polia de torre 48 que é rigidamente acoplada ao primeiro suporte 26 e rotativamente acoplada ao conjunto de eixo 18 tal que a rotação da polia de torre 48 faça o primeiro e segundo suportes 26 e 44 girarem sobre o primeiro eixo geométrico A_1 em relação ao conjunto de eixo 18. Como mostrado na figura 2C, a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 são rotativamente acopladas ao primeiro e segundo suportes 26 e 44. Portanto, como o primeiro e segundo suportes 26 e 44 são girados sobre o primeiro eixo geométrico A_1 a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 também são giradas sobre o primeiro eixo geométrico A_1 .

[0023] Como mostrado na figura 2C, enquanto girando sobre o primeiro eixo geométrico A_1 a primeira vasilha 30 é configurada para girar sobre o segundo eixo geométrico A_2 e a segunda vasilha 34 é configurada para girar sobre o terceiro eixo geométrico A_3 . Como mostrado, a primeira vasilha 30 inclui um primeiro eixo de vasilha 52 que é rotativamente acoplado ao primeiro suporte 26 e uma primeira polia de vasilha 54 que é rigidamente fixada ao primeiro eixo de vasilha 52. Similarmente, a segunda vasilha 34 inclui um segundo eixo de vasilha 58 que é rotativamente acoplado ao primeiro suporte 26 e uma segunda polia de vasilha 62 que é rigidamente fixada ao segundo eixo de vasilha 58. A primeira e segunda polias de vasilha 54 e 62 são posicionadas tal que a primeira polia de eixo 46 fique localizada entre a primeira e segunda polias de vasilha 54 e 62.

[0024] Com referência continuada à figura 2C, o dispositivo

de mistura centrífugo 10 inclui adicionalmente uma primeira correia de acionamento 68 que está em comunicação com a primeira polia de eixo 46 e a primeira e segunda polias de vasilha 54 e 62 tal que a primeira correia de acionamento 68 acione a primeira e segunda polias de vasilha 54 e 62 para girar a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 sobre o segundo e terceiro eixos geométricos A_2 e A_3 , respectivamente quando o motor 14 fizer a primeira polia de eixo 46 girar sobre o primeiro eixo geométrico A_1 . Para manter a primeira correia de acionamento 68 em tensão, a torre 22 inclui adicionalmente uma primeira polia de tensão 72 e uma segunda polia de tensão 76 também em comunicação com a primeira correia de acionamento 68. Como mostrado na figura 2C, a primeira polia de tensão 76 é suportada pelo primeiro suporte 26 entre a primeira polia de eixo 46 e a primeira polia de vasilha 54 e a segunda polia de tensão 76 é suportada pelo primeiro suporte 26 entre a primeira polia de eixo 46 e a segunda polia de vasilha 62. Como mostrado na figura 2A, a primeira correia de acionamento 68 é mantida em tensão pela primeira e segunda polias de tensão 72 e 76 à medida que ela é colocada em comunicação com a primeira polia de eixo 46 e a primeira e segunda polias de vasilha 54 e 62. Portanto, à medida que a primeira polia de eixo 46 aciona a primeira correia de acionamento 68, a primeira correia de acionamento 68 acionará a primeira e segunda polias de vasilha 54 e 62. Deste modo, o motor 14 pode acionar a primeira e segunda polias de vasilha 54 e 62 para dessa forma fazer a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 girarem sobre o segundo e terceiro eixos geométricos A_2 e A_3 , respectivamente. Assim, a rotação do conjunto de eixo 18 é transferida para a primeira e segunda vasilhas 30 e

34.

[0025] Referindo-se de volta às figuras 1A e 1B, o dispositivo de mistura centrífugo 10 pode adicionalmente incluir um membro de transição 80 configurado para transferir movimento rotacional do conjunto de eixo 18 para a torre 22 para dessa forma fazer a torre 22 girar sobre o primeiro eixo geométrico A_1 em relação ao corpo de eixo 42. Como mostrado na figura 1B, o membro de transição 80 pode incluir um eixo de transição 82, uma primeira polia de transição 84 fixada ao eixo de transição 82, e uma segunda polia de transição 88 fixada ao eixo de transição 82 tal que tanto a primeira polia de transição 84 quanto a segunda polia de transição 88 juntas girem sobre um quarto eixo geométrico A_4 quando o conjunto de eixo 18 for acionado pelo motor 14. Como ilustrado, o dispositivo de mistura 10 pode incluir adicionalmente uma segunda correia de acionamento 92 que está em comunicação com a segunda polia de eixo 50 e a primeira polia de transição 84 tal que a segunda correia de acionamento 92 acione a primeira polia de transição 84 para girar o membro de transição 80 sobre o quarto eixo geométrico A_4 quando o motor 14 fizer a segunda polia de eixo 50 girar sobre o primeiro eixo geométrico A_1 . Como ilustrado adicionalmente, o dispositivo de mistura 10 pode incluir adicionalmente uma terceira correia de acionamento 96 que está em comunicação com a segunda polia de transição 88 e a polia de torre 48 tal que a terceira correia de acionamento 96 acione a polia de torre 48 para girar a torre 22 sobre o primeiro eixo geométrico A_1 quando motor 14 fizer o membro de transição 80 girar sobre o quarto eixo geométrico A_4 . Como mostrado na figura 1B, o dispositivo de mistura centrífugo 10 pode adicionalmente

incluir um par de polias de tensão 102 que mantêm a segunda e terceira correias de acionamento 92 e 96 em tensão.

[0026] Na configuração ilustrada, a polia de torre 48, a primeira e segunda polias de transição 84 e 88, a primeira e segunda polias de eixo 46 e 50, e a primeira e segunda polias de vasilha 54 e 62 cada uma tem um respectivo diâmetro tal que uma aceleração de pelo menos 600 g, preferivelmente entre cerca de 600 g e cerca de 750 g, e ainda mais preferivelmente de cerca de 691 g seja imposta sobre o material (p.ex., os membros esféricos e particulados) retidos na primeira e segunda vasilhas 30 e 34 quando o motor 14 girar o conjunto de eixo 18. Adicionalmente, a primeira, segunda, e terceira correias 68, 92, e 96 são orientadas tal que a torre 22 gire em uma primeira direção e a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 girem em uma segunda direção que é oposta à primeira direção. Deve ser apreciado, entretanto, que em certas configurações as polias 46, 48, 50, 54, 62, 84, e 88 podem ter respectivos diâmetros que resultem em outros parâmetros operacionais à medida do desejado e que as correias 68, 92, e 96 podem ser orientadas tal que a torre 22 e vasilhas 30 e 34 girem na mesma direção rotacional. Deve ser adicionalmente apreciado que os parâmetros desejados resultantes podem depender do tamanho, tipo, e/ou número de materiais particulados sendo combinados.

[0027] Referindo-se de volta à figura 2C, a primeira vasilha 30 inclui adicionalmente um primeiro alojamento de vasilha 106 que é rigidamente acoplado ao primeiro eixo de vasilha 52 e rotativamente acoplado ao segundo suporte 44. Portanto, a primeira vasilha 30 pode ser rotativamente suportada por tanto o primeiro quanto segundo suportes 26 e

44. Como mostrado na figura 2C, a primeira vasilha 30 pode incluir adicionalmente um primeiro vaso removível 110 que é alojado dentro do primeiro alojamento de vasilha 106 e uma primeira tampa 114 que é removivelmente ligada ao primeiro alojamento de vasilha 106 para dessa forma seletivamente reter o primeiro vaso removível 110 dentro do primeiro alojamento de vasilha 106. A primeira tampa 114 pode ser fixada no primeiro alojamento de vasilha 106 com membros de ligação 118, ilustrados como parafusos. Deve ser apreciado, entretanto, que a primeira tampa 114 pode ser fixada ao primeiro alojamento de vasilha 106 com qualquer membro de ligação como desejado.

[0028] Similarmente, a segunda vasilha 34 inclui adicionalmente um segundo alojamento de vasilha 126 que é rigidamente acoplado ao segundo eixo de vasilha 58 e rotativamente acoplado ao segundo suporte 44. Portanto, a segunda vasilha 34 pode ser rotativamente suportada por tanto o primeiro quanto segundo suportes 26 e 44. Como mostrado na figura 2C, a segunda vasilha 34 pode incluir adicionalmente um segundo vaso removível 130 que é alojado dentro do segundo alojamento de vasilha 126 e uma segunda tampa 134 que é removivelmente ligada ao segundo alojamento de vasilha 126 para dessa forma seletivamente reter o segundo vaso removível 130 dentro do segundo alojamento de vasilha 126. A segunda tampa 134 pode ser fixada ao segundo alojamento de vasilha 126 com membros de ligação 118, ilustrados como parafusos. Deve ser apreciado, entretanto, que a segunda tampa 134 pode ser fixada ao primeiro alojamento de vasilha 126 com qualquer membro de ligação como desejado.

[0029] Na configuração ilustrada e como mostrado nas

figuras 1C e 2C, o primeiro e segundo vasos 110 e 130 são cada um configurado para reter os membros esféricos 38 e os pelo menos dois materiais particulados. Cada vaso 110 e 130 inclui uma superfície interna 140 que define uma cavidade 144 na qual os materiais podem ser retidos. Como mostrado na figura 2C, cada superfície interna 140 pode ser uma superfície interna que defina uma respectiva altura H_1 medida a partir de um fundo da cavidade 144 até um topo da cavidade 144. Os membros esféricos 38 são configurados para contatar e aplicar uma força substancialmente constante contra as superfícies internas 140 à medida que a torre 22 gira na primeira velocidade rotacional e à medida que a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 giram em suas respectivas velocidades rotacionais. Em particular os membros esféricos 38 são configurados para contatar as superfícies internas 140 de modo a formar uma coluna ou colunas de membros 38 que se estendem a partir do fundo das superfícies internas 140 até o topo das superfícies internas 140 como mostrado na figura 1C. Quando em operação, os membros esféricos 38 mantêm contato com as superfícies internas 140 e portanto a força aplicada contra as superfícies internas 140 através de cada membro esférico 38 permanece substancialmente constante. O tamanho, peso, e material dos membros esféricos 38 podem ser tais que os membros esféricos 38 formem as colunas e apliquem a força desejada contra as superfícies internas 140. Os membros esféricos 38 podem ser feitos de cerâmica e podem cada um pesar cerca de 25 gramas. Deve ser apreciado, entretanto, que os membros esféricos 38 podem ser feitos de qualquer material como desejado e podem ter qualquer peso como desejado. Deve ser adicionalmente apreciado que os vasos 110 e 130 podem ser

configurados para reter qualquer número de membros esféricos 38 como desejado, desde que os membros esféricos 38 formem uma(s) coluna(s) contra a superfície interna 140 tal que cada membro esférico 38 contate e aplique uma força substancialmente constante contra a superfície interna 140 da vasilha na qual ele está retido. Deve ser ainda adicionalmente apreciado que a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 podem não conter os vasos removíveis 110 e 130 tal que os próprios alojamentos de vasilha 106 e 126 recebam os membros esféricos 38 e particulados.

[0030] Em operação, à medida que a torre gira na primeira velocidade rotacional e à medida que a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 giram em suas respectivas velocidades rotacionais, o primeiro e segundo particulados dentro das vasilhas 30 e 34 se moverão entre os membros esféricos 38 e as superfícies internas 140 tal que pelo menos um de o primeiro e segundo particulados seja impregnado pelo outro. Em particular, os particulados podem se mover continuamente entre os membros esféricos 38 e as superfícies internas 140, e podem ter diferentes orientações cada vez que eles se movem entre os membros esféricos 38 e superfícies internas 140 para dessa forma fazer pelo menos um de o primeiro e segundo particulados impregnar o outro. Devido às forças aplicadas pelos membros 38 serem substancialmente constantes, o processo para impregnação é repetível. Isto é, os membros esféricos 38 permanecem em contato com as superfícies internas 140 e não um sobre o outro uma vez que o dispositivo 10 está operando em velocidades normais. Portanto, as forças atuando sobre os particulados serão substancialmente constantes.

[0031] Na configuração ilustrada, a torre 22 gira sobre o primeiro eixo geométrico a uma velocidade de cerca de 1.750 rpm e a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 cada uma gira sobre o segundo e terceiro eixos geométricos, respectivamente, a uma velocidade de cerca de 2.500 rpm. As vasilhas 30 e 34 são posicionadas tal que o ponto o mais distante das superfícies internas 140 de cada vasilha 30 e 34 a partir do primeiro eixo geométrico fique a cerca de 122 mm (4,8 polegadas) e cada superfície interna 140 defina um diâmetro de cerca de 96 mm (3,8 polegadas). Os membros esféricos 44 são bolas de aço inoxidável cada uma tendo um diâmetro de cerca de 13 mm (0,5 polegada) e um peso de cerca de 0,82 g (0,29 onças). Portanto, na configuração ilustrada a pressão aplicada ao particulado é:

RPM	100	500	875	1000	1200	1500	1750
Pressão	0,11	2,79	8,54	11,15	16,05	25,08	34,14
N(lbs)	(0,025)	(0,627)	(1,919)	(2,506)	(3,609)	(5,639)	(7,676)

[0032] Na configuração ilustrada, cada bola exerce uma força de 34,14 N (7,676 lbs) sobre os particulados à medida que ela rola contra a superfície interna 140 da respectiva vasilha 30 e 34. Com 23 bolas 44 em uma única vasilha, arranjadas em 3 colunas de 8, 7, 8 rolando lado a lado contra a superfície interna 140, a 1.750 rpm, nenhum particulado é jamais exposto a mais que 52,92 MPa (7,676 lbs) de pressão no ponto de contato de rolagem entre a bola 44 e a superfície interna 140. Deve ser apreciado, entretanto, que o dispositivo centrífugo 10 pode ter outras configurações como desejado. Por exemplo, os membros esféricos 44 podem ter outras dimensões, as superfícies internas 140 podem definir outros diâmetros, e a torre 22 e vasilhas 30 e 34 podem girar a outras velocidades como desejado.

[0033] Em uma configuração, a presente invenção pode ser usada para produzir terapias de combinação que alterem as defesas de células cancerosas para tensão oxidativa. Uma classe de tais terapias aumenta a disponibilidade de radicais livres para células cancerosas. Uma subclasse representativa de tais terapias envolve a administração de composições farmacêuticas compreendendo um inibidor de hidroxilase de tirosina, um promotor de melanina, um promotor p450 3A4, um inibidor de aminopeptidase de leucina, e, opcionalmente, um inibidor de hormônio de crescimento. Portanto pelo menos um dos materiais particulados retidos pelo primeiro e segundo vasos 110 e 130 pode incluir um ingrediente farmacêutico ativo ou pode ter partículas que individualmente compreendam dois ou mais ingredientes farmacêuticos ativos.

[0034] Embora não pretendendo ser limitado por qualquer mecanismo particular de operação, pelo menos um dos materiais particulados pode incluir um inibidor de hidroxilase de tirosina, que é acreditada a funcionar acumulando-se em células cancerosas e impedindo-as de formar um revestimento de qualquer um de lipídeos ou hialuronano. Impedindo as células cancerosas de formar um revestimento de qualquer de lipídeos ou hialuronano, as células cancerosas são acreditadas a serem tornadas mais acessíveis a tensão oxidativa. Inibidores de hidroxilase de tirosina representativos incluem derivados de tirosina, que tipicamente são rapidamente absorvidos pela maioria dos tecidos cancerosos e inflamados. Os derivados de tirosina representativos incluem um ou mais de (2R)-2-amino-3-(2-cloro-4-hidroxifenil)propanoato de metila, hidrocloreto de D-tirosina etil éster, (2R)-2-amino-3-(2,6-dicloro-3,4-

dimetoxifenil)propanoato de metila, H-D-Tir(TBU)alil éster HCl, (2R)-2-amino-3-(3-cloro-4,5-dimetoxifenil)propanoato de metila, (2R)-2-amino-3-(2-cloro-3-hidróxi-4-metoxifenil)propanoato de metila, (2R)-2-amino-3-(4-[2-cloro-6-fluorofenil)metóxi]fenil)propanoato de metila, (2R)-2-amino-3-(2-cloro-3,4-dimetoxifenil)propanoato de metila, (2R)-2-amino-3-(3-cloro-5-fluoro-4-hidroxifenil)propanoato de metila, 2-(acetilamino)-2-(4-[(2-cloro-6-fluorobenzil)oxi]benzil malonato de dietila, (2R)-2-amino-3-(3-cloro-4-metoxifenil)propanoato de metila, (2R)-2-amino-3-(3-cloro-4-hidróxi-5-metoxifenil)propanoato de metila, (2R)-2-amino-3-(2,6-dicloro-3-hidróxi-4-metoxifenil)propanoato de metila, (2R)-2-amino-3-(3-cloro-4-hidroxifenil)propanoato de metila, H-DL-tir-OME HCl, H-3,5-diiodo-tir-OME HCl, H-D-3,5-diiodo-tir-OME HCl, H-D-tir-OME HCl, hidrocloreto de D-tirosina metil éster, D-tirosina-ome HCl, hidrocloreto de D-tirosinato de metila, H-D-tir-OMe HCl, D-tirosina metil éster HCl, H-D-Tir-OMe-HCl, ácido (2R)-2-amino-3-(4-hidroxifenil)propiônico, hidrocloreto de (2R)-2-amino-3-(4-hidroxifenil)metil éster, hidrocloreto de (2R)-2-amino-3-(4-hidroxifenil)propanoato de metila. Jodrpc;pretp de (2R)-2-azanil-3-(4-hidroxifenil)propanoato de metila, 3-cloro-L-tirosina, 3-nitro-L-tirosina, hidrocloreto de 3-nitro-L-tirosina etil éster, DL-*m*-tirosina, DL-*o*-tirosina, Boc-Tir(3,5-I₂)-OSu, Fmoc-tir(3-NO₂)-OH e α-metil-DL-tirosina.

[0035] Pelo menos um dos materiais particulados pode incluir melanina, um promotor de melanina, ou uma combinação dos mesmos. Os promotores de melanina são compostos químicos que aumentam a produção e/ou a atividade de melanina. Níveis aumentados de melanina são acreditados a reduzir inflamação

(através de, por exemplo, a supressão de TNF) e excluir o sistema linfático sequestrado. Melanina também é um fotocatalisador, e pode portanto promover reações químicas que geram radicais livres que, por sua vez, podem se tornar acessíveis para células cancerosas. Promotores representativos de melanina são methoxsalen e melanotan II.

[0036] Pelo menos um dos materiais particulados pode incluir tamoxifeno, toremifeno, fulvestrant, anastrozol, exemestano, letrozol, mesilato de iminatinibe, desatinibe, nilotinibe, bosutinibe, lapatinibe, gefitinibe, erlotinibe, temsirolimus, everolimus, vandetanibe, vemurafenibe, crizotinibe, vorinostat, romidepsina, bexaroteno, alitretinoína, tretinoína, bortezomibe, carfilozomibe, pralatrexato, sorafenibe, sunitinibe, pazopanibe, regorafenibe, cabozantinibe, denileucina diftitox, ziv-aflibercept, cisplatina, cisplatinum, (cis-diamminadicloroplatina(II)), carboplatina, oxaliplatina, isotiocianato de benzila, acetilcolina, ou di-hidrotestosterona (DHT).

[0037] Embora a descrição anterior e desenhos representem a configuração preferida da presente invenção, ficará entendido que várias adições, modificações, combinações e/ou substituições podem ser feitas nela sem se desviar do espírito e escopo da invenção como definido nas reivindicações anexas. Em particular, ficará claro para aqueles experientes na técnica que a invenção pode ser configurada de outras formas, estruturas, arranjos, proporções específicos, e com outros elementos, materiais, e componentes, sem se desviar do espírito ou características essenciais da mesma. Alguém experiente na técnica apreciará

que a invenção pode ser usada com muitas modificações de estrutura, arranjo, proporções, materiais, e componentes, que sejam particularmente adaptados para ambientes e requisitos operativos específicos sem se desviar dos princípios da invenção. Em adição, as características descritas aqui podem ser usadas singularmente ou em combinação com outras características. Por exemplo, as características descritas em conexão com um componente podem ser usadas e/ou trocadas com características descritas em um outro componente. A configuração presentemente divulgada deve portanto ser considerada em todos os aspectos como ilustrativa e não restritiva, o escopo da invenção sendo indicado pelas reivindicações anexas, e não limitado à descrição anterior.

[0038] Será apreciado por aqueles experientes na técnica que várias modificações e alterações da invenção podem ser produzidas sem se desviar do amplo escopo das reivindicações anexas. Algumas destas foram discutidas acima e outras serão aparentes àqueles experientes na técnica. Por exemplo, deve ser apreciado que a primeira e segunda vasilhas 30 e 34 podem ser configuradas para reter qualquer material e não são limitadas a membros esféricos 38, particulados incluindo os ingredientes ativos listados acima, ou até mesmo particulados ao todo.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo de mistura centrífugo (10), caracterizado pelo fato de compreender:

- um conjunto de eixo (18) que é alongado ao longo de um primeiro eixo geométrico (A1) e é configurado para ser operativamente acoplado a um motor (14) tal que o motor (14) gire o conjunto de eixo (18) sobre o primeiro eixo geométrico (A1);

- uma torre (22) que é rotativamente acoplada ao conjunto de eixo (18) tal que a torre (22) seja configurada para girar sobre o primeiro eixo geométrico (A1) em relação ao conjunto de eixo (18), a torre (22) incluindo um primeiro suporte (26), uma primeira vasilha (30) rotativamente acoplada ao primeiro suporte (26) em um primeiro lado do conjunto de eixo (18) tal que a primeira vasilha (30) gire sobre um segundo eixo geométrico (A2), uma segunda vasilha (34) rotativamente acoplada ao primeiro suporte (26) em um segundo lado do conjunto de eixo (18) tal que a segunda vasilha (34) gire sobre um terceiro eixo geométrico (A3), e um segundo suporte (44) espaçado do primeiro suporte (26) ao longo do primeiro eixo geométrico (A1), a primeira e segunda vasilhas (30, 34) sendo rotativamente acopladas a tanto o primeiro suporte (26) quanto o segundo suporte (44); sendo que a torre (22) é configurada para girar sobre o primeiro eixo geométrico (A1) em uma primeira direção rotacional e cada uma de a primeira e segunda vasilhas (30, 34) são configuradas para girar sobre o segundo e terceiro eixos geométricos (A2, A3), respectivamente, em uma segunda direção rotacional que é oposta à primeira direção rotacional, em que

- a primeira vasilha (30) incluir uma primeira polia de vasilha (54), a segunda vasilha (34) incluir uma segunda polia de vasilha (62), e o conjunto de eixo (18) incluir um corpo de eixo (42) que é alongado ao longo do primeiro eixo geométrico (A1) e uma primeira polia de eixo (46) fixada ao corpo de eixo (42) entre a primeira e segunda polias de vasilha (54, 62);

- uma primeira correia de acionamento (68) que está em comunicação com a primeira polia de eixo (46) e a primeira e segunda polias de vasilha (54,

62) tal que a primeira correia de acionamento (68) acione a primeira e segunda polias de vasilha (54, 62) para girar a primeira e segunda vasilhas (30, 34) sobre o segundo e terceiro eixos geométricos (A2, A3), respectivamente, quando o motor (14) fizer a primeira polia de eixo (46) girar sobre o primeiro eixo geométrico (A1);

opcionalmente em que cada vasilha compreende pelo menos três membros esféricos (38).

2. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de compreender:

- um conjunto de eixo (18) que inclui:

- um corpo de eixo (42) que é alongado ao longo de um primeiro eixo geométrico (A1) e é configurado para ser operativamente acoplado a um motor (14) tal que o motor (14) gire o conjunto de eixo (18) sobre o primeiro eixo geométrico (A1), e

- uma primeira polia de eixo (46) que é rigidamente fixada ao corpo de eixo (42);

- uma torre (22) que é rotativamente acoplada ao corpo de eixo (42) e inclui:

- uma primeira vasilha (30) que tem uma primeira polia de vasilha (54) e é girável sobre um segundo eixo geométrico (A2),

- uma segunda vasilha (34) que tem uma segunda polia de vasilha (62) e é girável sobre um terceiro eixo geométrico (A3); e

- um primeiro suporte (26) e um segundo suporte (44), e sendo que a primeira vasilha (30) é rotativamente acoplada ao primeiro e segundo suportes (26, 44) em um primeiro lado do conjunto de eixo (18) e a segunda vasilha (34) é rotativamente acoplada ao primeiro e segundo suportes (26, 44) em um segundo lado do conjunto de eixo (18); e

- uma primeira correia de acionamento (68) que está em comunicação com a primeira polia de eixo (46), a primeira polia de vasilha (54), e a segunda polia de vasilha (62) tal que a rotação do conjunto de eixo (18) pelo motor (14)

faça a primeira e segunda vasilhas (30, 34) girarem sobre o segundo e terceiro eixos geométricos (A2, A3), respectivamente,

- em que que a primeira polia de eixo (46), a primeira polia de vasilha (54), e a segunda polia de vasilha (62) são cada uma dimensionada tal que uma aceleração de pelo menos 600 g seja imposta sobre o material retido na primeira e segunda vasilhas (30, 34) quando o motor (14) girar o conjunto de eixo (18) sobre o primeiro eixo geométrico (A1).

3. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de a rotação do conjunto de eixo (18) pelo motor (14) (i) fazer a torre (22) girar sobre o primeiro eixo geométrico (A1) em uma primeira direção rotacional e (ii) fazer cada uma de a primeira e segunda vasilhas (30, 34) girarem sobre o segundo e terceiro eixos geométricos (A2, A3), respectivamente, em uma segunda direção rotacional que é oposta à primeira direção rotacional.

4. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de a primeira polia de eixo (46) ser fixada ao corpo de eixo (42) entre a primeira e segunda polias de vasilha (54, 62).

5. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 1, ou reivindicação 2, caracterizado pelo fato de (i) a primeira vasilha (30) incluir um primeiro eixo de vasilha (52) que é rotativamente acoplado ao primeiro suporte (26), (ii) a segunda vasilha (34) incluir um segundo eixo de vasilha (58) que é rotativamente acoplado ao primeiro suporte (26), e (iii) a primeira polia de vasilha (54) ser rigidamente fixada ao primeiro eixo de vasilha (52) e a segunda polia de vasilha (62) ser rigidamente fixada ao segundo eixo de vasilha (58).

6. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 5, quando dependente da reivindicação 5, caracterizado pelo fato de:

- (i) a primeira vasilha (30) incluir um primeiro vaso removível (110),
- (ii) a segunda vasilha (34) incluir um segundo vaso removível (130), e
- (iii) o primeiro e segundo vasos removíveis (110, 130) serem cada um configurado para reter os pelo menos dois materiais.

7. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 5, quando dependente da reivindicação 1, caracterizado pelo fato de:

- a torre (22) incluir adicionalmente uma primeira polia de tensão (72) e uma segunda polia de tensão (76),

- a primeira polia de tensão (72) sendo suportada pelo primeiro suporte (26) entre a primeira polia de eixo (46) e a primeira polia de vasilha (54),

- a segunda polia de tensão (76) sendo suportada pelo primeiro suporte (26) entre a primeira polia de eixo (46) e a segunda polia de vasilha (62),
e

- a primeira e segunda polias de tensão (72, 76) serem configuradas para manter a primeira correia de acionamento (68) em tensão.

8. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 1 ou reivindicação 2, caracterizado pelo fato de compreender adicionalmente o motor (14).

9. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de os pelo menos três membros serem feitos de cerâmica.

10. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de o conjunto de eixo (18) incluir adicionalmente uma segunda polia de eixo (50) rigidamente fixada ao corpo de eixo (42), e sendo que a torre (22) inclui adicionalmente uma polia de torre (48) que está em comunicação com a segunda polia de eixo (50) tal que a rotação do conjunto de eixo (18) faça a torre (22) girar sobre o primeiro eixo geométrico (A1).

11. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de compreender adicionalmente um membro de transição configurado para transferir movimento rotacional do conjunto de eixo (18) para a torre (22).

12. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de o conjunto de eixo (18) incluir uma segunda polia de eixo (50) fixada ao corpo de eixo (42), e o dispositivo compreender

adicionalmente um membro de transição (80) configurado para transferir movimento rotacional do conjunto de eixo (18) para a torre (22).

13. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 11 ou reivindicação 12, caracterizado pelo fato de:

- o membro de transição (80) incluir uma primeira polia de transição (84) e uma segunda polia de transição (88), e

- o dispositivo compreender adicionalmente uma segunda correia de acionamento (92) que está em comunicação com a segunda polia de eixo (50) e a primeira polia de transição (84) tal que a segunda correia de acionamento (92) acione o membro de transição (80) para girar a primeira e segunda polias de transição (84, 88) sobre um quarto eixo geométrico (A4) quando o motor (14) fizer a segunda polia de eixo (50) girar sobre o primeiro eixo geométrico (A1).

14. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de a torre (22) incluir uma polia de torre (48) rotativamente acoplada ao conjunto de eixo (18) sobre o primeiro eixo geométrico (A1).

15. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 13 ou reivindicação 14, caracterizado pelo fato de compreender adicionalmente uma terceira correia de acionamento (96) que está em comunicação com a segunda polia de transição (88) e a polia de torre (48) tal que a terceira correia de acionamento (96) acione a polia de torre (48) para girar a torre (22) sobre o primeiro eixo geométrico (A1) quando o motor (14) fizer a primeira e segunda polias de transição (84, 88) girar sobre o quarto eixo geométrico (A4).

16. Dispositivo de mistura centrífugo, de acordo com a reivindicação 15, caracterizado pelo fato de a polia de torre (48), a primeira e segunda polias de transição (84, 88), a primeira e segunda polias de eixo e a primeira e segunda polias de vasilha (54, 62) cada uma ter um respectivo diâmetro tal que uma aceleração de pelo menos 600 g ou de 691 g, seja imposta sobre o material retido na primeira e segunda vasilhas (30, 34) quando o motor (14) girar o conjunto de eixo (18).

17. Método para usar um dispositivo de mistura centrífugo, conforme definido na reivindicação 1, o método sendo caracterizado pelo fato de compreender as etapas de:

- prover o dispositivo de mistura centrífugo (10);
- colocar na citada primeira vasilha (30) pelo menos três membros esféricos (38), um primeiro material particulado, e pelo menos um segundo material particulado;
- girar a torre (22) sobre o primeiro eixo geométrico (A1) em uma primeira direção a uma primeira velocidade rotacional;
- girar a primeira vasilha (30) sobre o segundo eixo geométrico (A2) em uma segunda direção oposta à primeira direção a uma segunda velocidade rotacional;
- fazer cada membro contatar uma superfície interna (140) 'dentro da primeira vasilha (30) tal que uma força constante seja aplicada contra a superfície lateral interna à medida que a torre (22) gira na primeira velocidade rotacional e à medida que a primeira vasilha (30) gira na segunda velocidade rotacional;
- fazer o primeiro e segundo particulados se mover entre os membros e superfície interna (140) tal que pelo menos um de o primeiro e segundo particulados seja impregnado pelo outro.

18. Método, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de a citada rotação da citada torre (22) e da citada primeira vasilha (30) submeter seus conteúdos a uma aceleração de pelo menos 600 g, ou de 691 g.

19. Método, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de a primeira etapa de rotação compreender girar a torre (22) sobre o primeiro eixo geométrico (A1) a uma primeira velocidade rotacional que esteja entre 100 rpm e 1.750 rpm e a segunda etapa de rotação compreender girar a primeira vasilha (30) sobre o segundo eixo geométrico (A2) a uma segunda velocidade rotacional que esteja entre 140 rpm e 2.550 rpm.

20. Método, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de a primeira etapa de rotação compreender girar a torre (22) sobre o primeiro eixo geométrico (A1) a uma primeira velocidade rotacional que seja de 1.750 rpm e a segunda etapa de velocidade rotação compreender girar a primeira vasilha (30) sobre o segundo eixo geométrico (A2) a uma segunda velocidade rotacional que seja de 2.500 rpm.

21. Método, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de a torre (22) incluir adicionalmente uma segunda vasilha (34) que é rotativamente acoplada ao suporte tal que a segunda vasilha (34) gire sobre um terceiro eixo geométrico (A3), o método compreendendo adicionalmente as etapas de:

- colocar na citada segunda vasilha (34) pelo menos três membros esféricos (38), um primeiro material particulado, e pelo menos um segundo material particulado;

- girar a segunda vasilha (34) sobre o terceiro eixo geométrico (A3) na segunda direção a uma terceira velocidade rotacional;

- fazer cada membro contatar uma superfície interna dentro da segunda vasilha (34) tal que uma força constante seja aplicada contra a superfície lateral interna à medida que a torre (22) gira na primeira velocidade rotacional e à medida que a segunda vasilha (34) gira na terceira velocidade rotacional;

- fazer o primeiro e segundo particulados se moverem entre os membros e superfície interna tal que pelo menos um de o primeiro e segundo particulados que está retido pela segunda vasilha (34) seja impregnado pelo outro.

22. Método, de acordo com a reivindicação 21, caracterizado pelo fato de compreender adicionalmente acionar a primeira e segunda vasilhas (30, 34) com uma primeira correia de acionamento (68) de modo a fazer a primeira e segunda vasilhas (30, 34) girarem sobre o segundo e terceiro eixos geométricos (A2, A3), respectivamente.

23. Método, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de a primeira etapa de fazer compreender fazer cada membro contatar a superfície lateral interna de modo a formar uma coluna de membros que se estenda a partir de um fundo da superfície interna até um topo da superfície interna.

24. Método, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de pelo menos um dos citados materiais particulados compreender um ingrediente farmacêutico ativo.

1/6

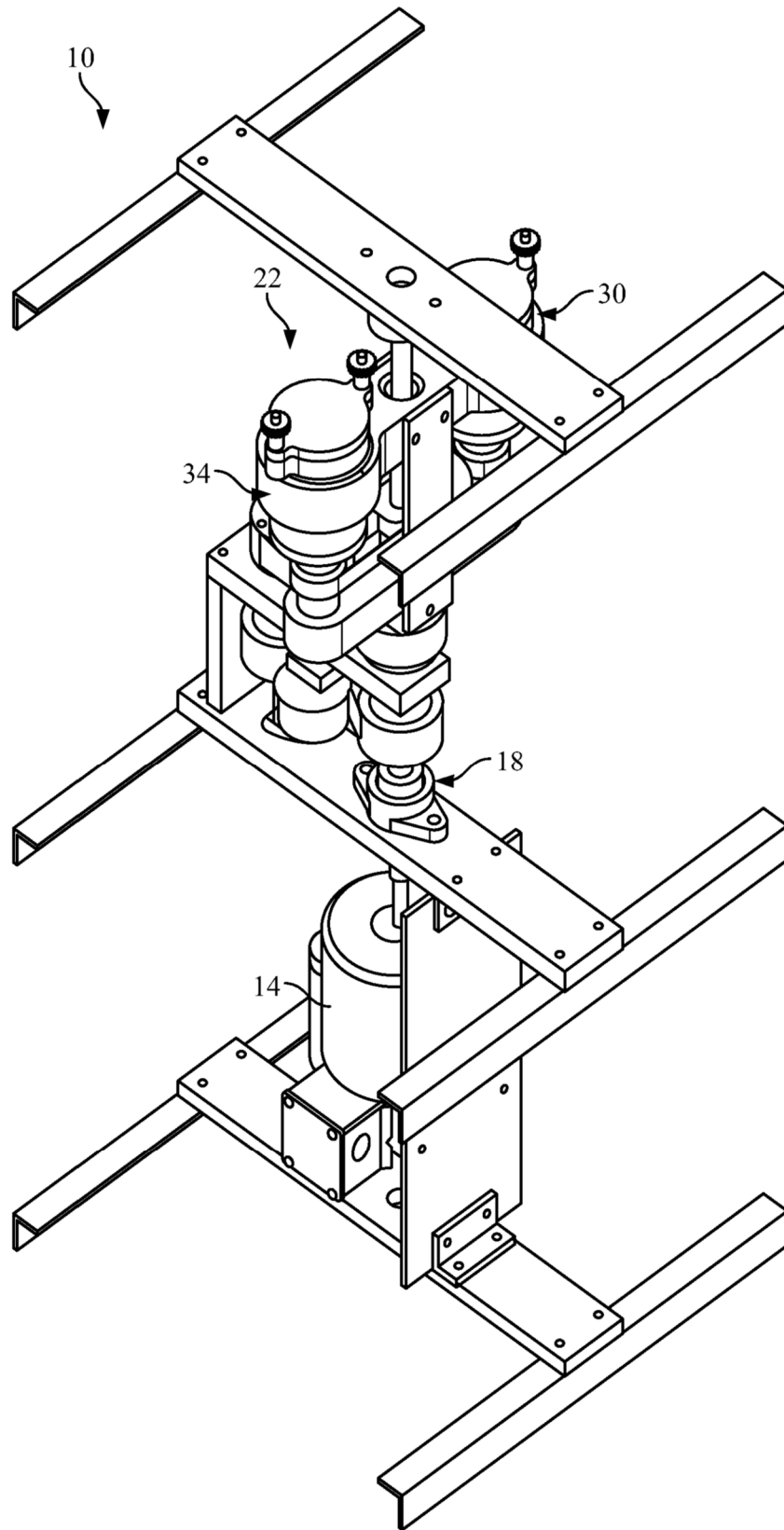


FIG.1A

2/6

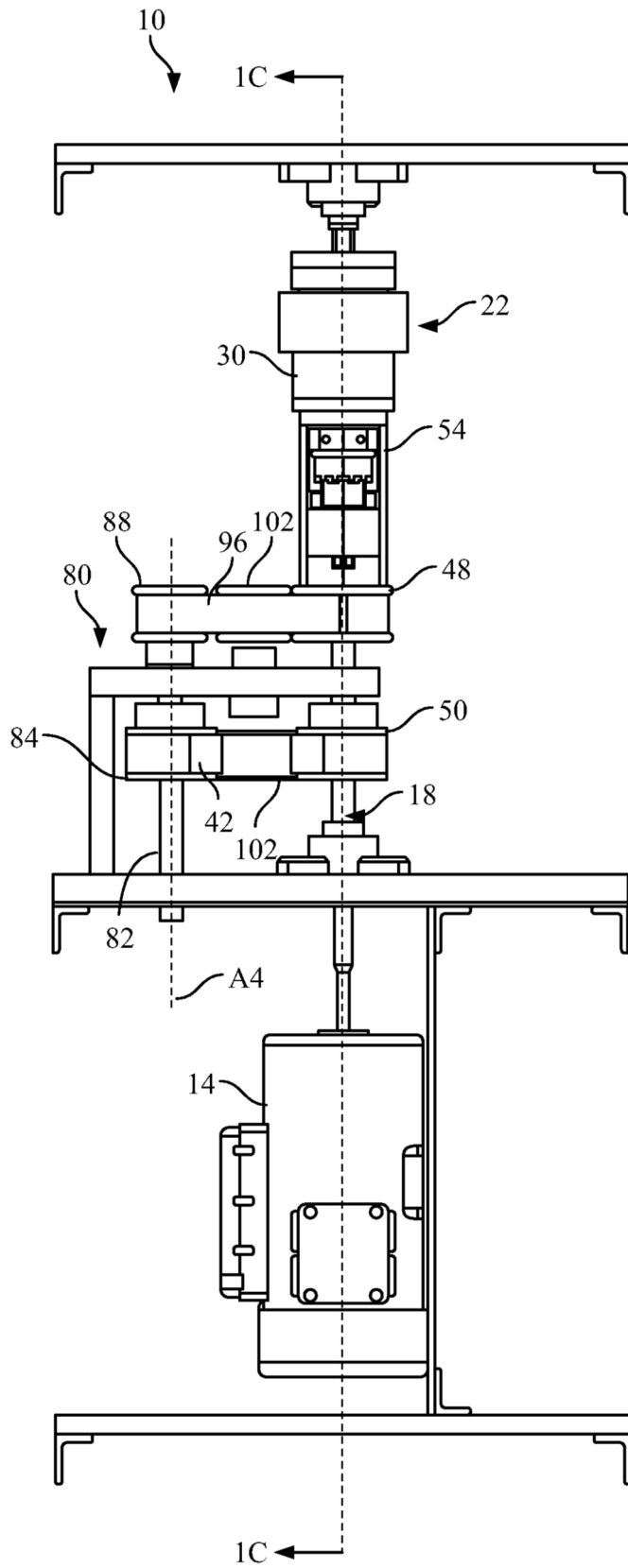


FIG.1B

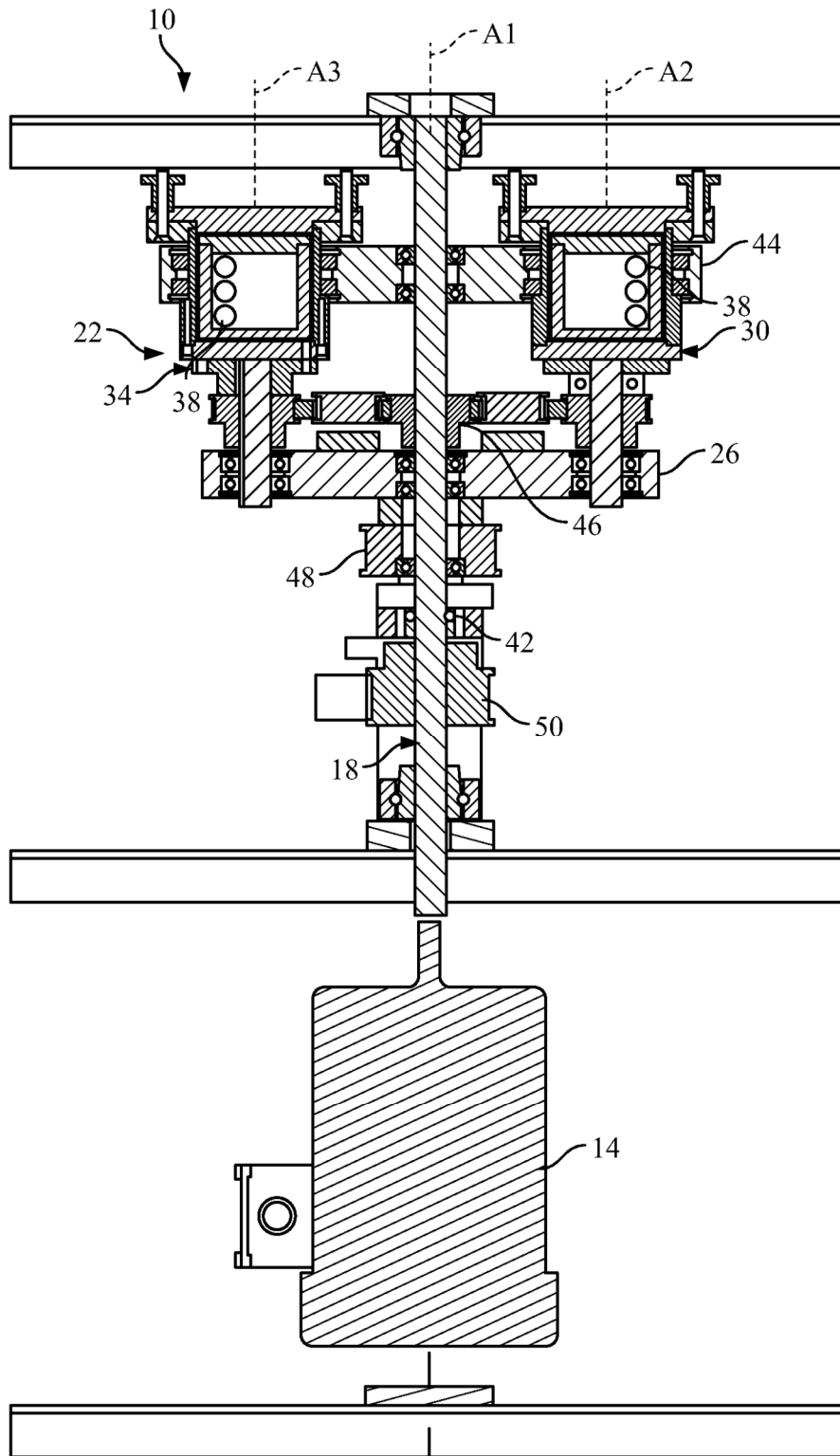


FIG.1C

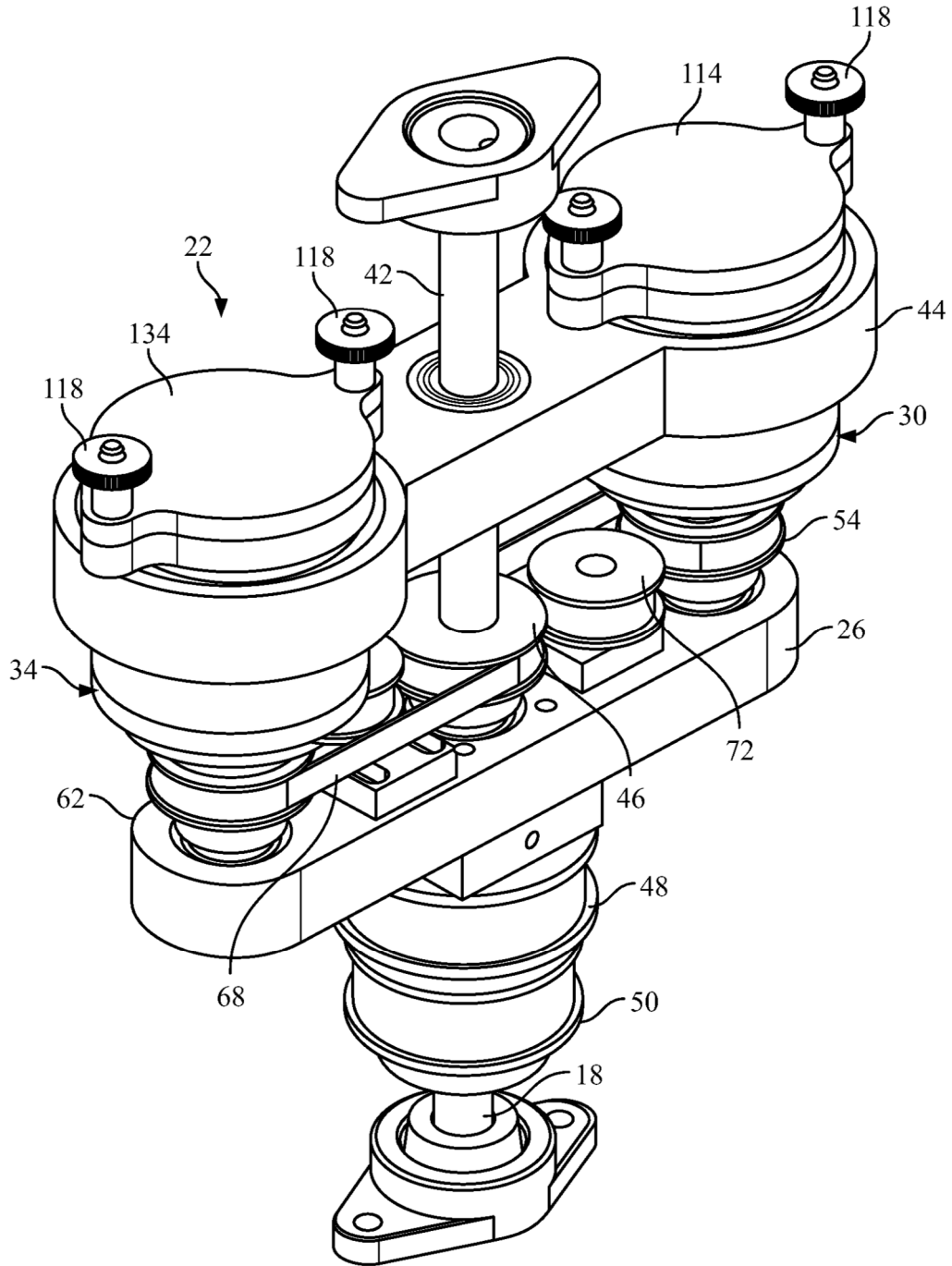


FIG.2A

5/6

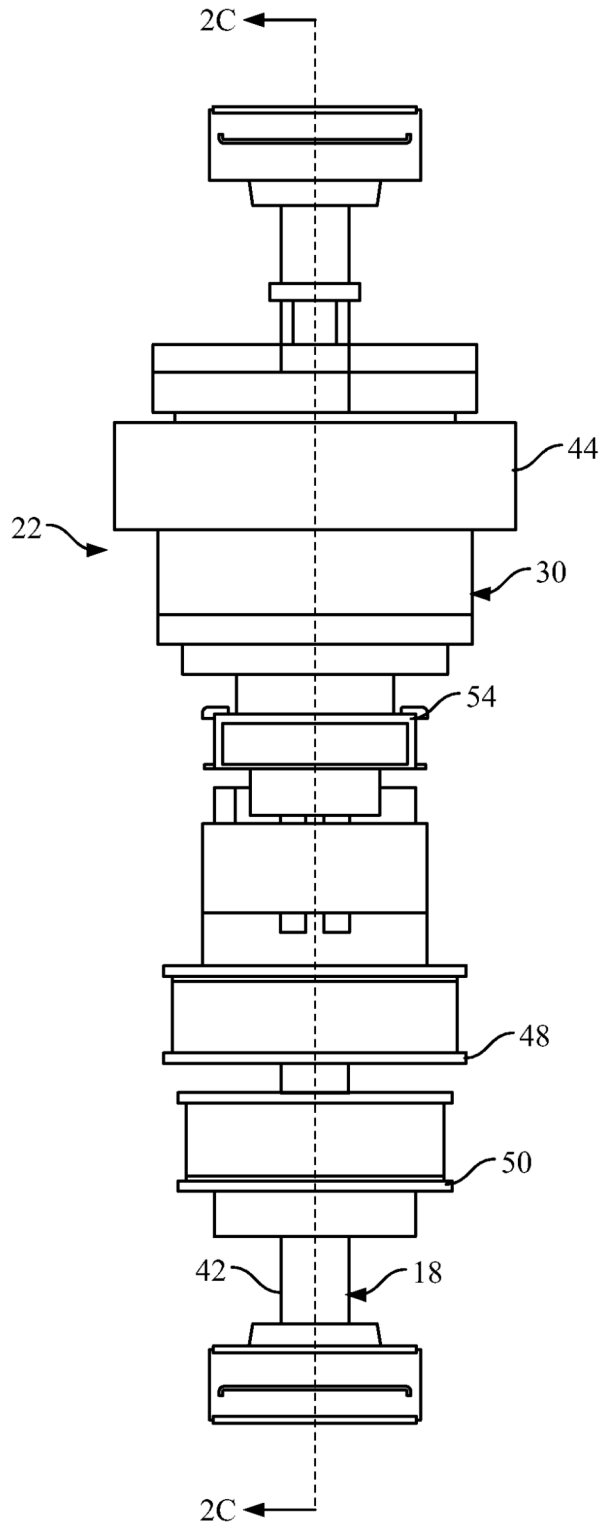


FIG.2B

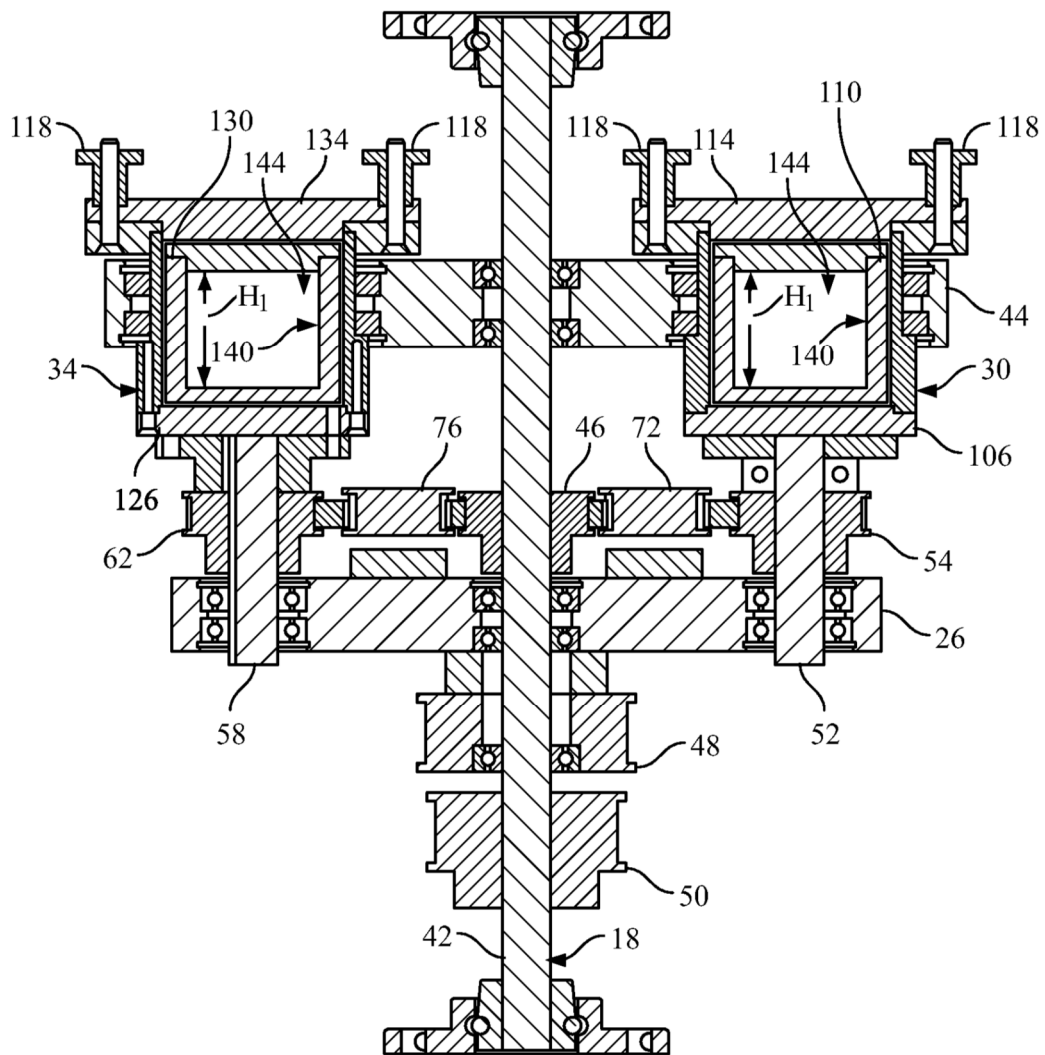


FIG. 2C