

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5926455号  
(P5926455)

(45) 発行日 平成28年5月25日(2016.5.25)

(24) 登録日 平成28年4月28日(2016.4.28)

(51) Int.Cl.	F 1		
GO 1 G 13/00	(2006.01)	GO 1 G 13/00	M
GO 1 G 13/20	(2006.01)	GO 1 G 13/20	
GO 1 G 17/04	(2006.01)	GO 1 G 17/04	C
GO 1 G 19/32	(2006.01)	GO 1 G 19/32	
B 65 B 1/12	(2006.01)	B 65 B 1/12	

請求項の数 25 (全 19 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2015-515593 (P2015-515593)
(86) (22) 出願日	平成24年6月4日(2012.6.4)
(65) 公表番号	特表2015-528098 (P2015-528098A)
(43) 公表日	平成27年9月24日(2015.9.24)
(86) 国際出願番号	PCT/IB2012/052803
(87) 国際公開番号	W02013/182869
(87) 国際公開日	平成25年12月12日(2013.12.12)
審査請求日	平成26年12月3日(2014.12.3)

(73) 特許権者	514308782 ヘーエー・アーチ・プロセス・エンジニアリング ナームロゼ・フェンノート・シャップ ベルギー国、ベーレ・1500・ハレ、ベル ゲンセステンウェヒ 186
(74) 代理人	100099759 弁理士 青木 篤
(74) 代理人	100102819 弁理士 島田 哲郎
(74) 代理人	100123582 弁理士 三橋 真二
(74) 代理人	100153084 弁理士 大橋 康史
(74) 代理人	100160705 弁理士 伊藤 健太郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】フィーダ・ユニット、複数のフィーダ・ユニットを含むフィーダ・モジュール、及び1種又は2種以上の粉末の一定の質量流量を受容容器内へ放出する方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

貯蔵ホッパ(21)と、秤量セル(24)と、コンベヤ(22)と、放出端部(23)とを含むフィーダ・ユニット(2)であって、前記貯蔵ホッパ(21)が補充システムと接続されるように、そして前記放出端部(23)が受容容器(3)と接続されるように適合されており、前記フィーダ・ユニット(2)が所定のデッドウェイト(d w)を有していて、前記貯蔵ホッパ(21)が、10リットル未満の前記貯蔵ホッパ(21)の容量を構成するように所定の容積を有してあり、前記フィーダ・ユニット(2)のkgでのデッドウェイト(d w)と時間(h)での補充インターバル(r i)との算術積によってkg hでの作業スペース(w s)が定義される形式のものにおいて、

前記フィーダ・ユニット(2)のデッドウェイトが1~8kgであり、そして前記作業スペース(w s)が0.2kg h未満である、ことを特徴とするフィーダ・ユニット。

## 【請求項 2】

前記作業スペース(w s)が0.1kg h未満である、請求項1に記載のフィーダ・ユニット(2)。

## 【請求項 3】

前記フィーダ・ユニット(2)のデッドウェイトが1~6kg、より好ましくは1~3kgの範囲にある、請求項1又は2に記載のフィーダ・ユニット(2)。

## 【請求項 4】

前記貯蔵ホッパ(21)が、5リットル未満、最も好ましくは3リットル未満の前記貯

10

20

貯蔵ホッパ(21)の容量を構成するように所定の容積を有している、請求項1から3のいずれか1項に記載のフィーダ・ユニット(2)。

【請求項5】

前記貯蔵ホッパ内の粉末の最大正味重量が50g～5000gの区間にあり、前記作業スペースが0.2kg/h未満、好ましくは0.1kg/h、最も好ましくは0.05kg/h未満である、請求項4に記載のフィーダ・ユニット(2)。

【請求項6】

前記フィーダ・ユニット(2)が、前記貯蔵ホッパ(21)に接続された補充弁(41, 42, 43)と、補充量を制御下で前もって配量するための、前記補充弁(41, 42, 43)の上方に位置するレベル又は重量インジケータ(44)とを含む、請求項1から5のいずれか1項に記載のフィーダ・ユニット(2)。 10

【請求項7】

レベル又は重量とともに搬送パラメータを記憶するように適合されたコントローラが設けられている、請求項1から6のいずれか1項に記載のフィーダ・ユニット(2)。

【請求項8】

前記秤量セル(24)が電磁力復元(EMFR)を有する秤量セルである、請求項1から7のいずれか1項に記載のフィーダ・ユニット(2)。

【請求項9】

各フィーダ・ユニット(2)の前記貯蔵ホッパ(21)、前記コンベヤ(22)、及び前記放出端部(23)が前記秤量セル(24)に解放可能に接続されている、請求項1から8のいずれか1項に記載のフィーダ・ユニット(2)。 20

【請求項10】

1つ又は2つ以上のコンベヤが二軸スクリュ・コンベヤ(221, 222)である、請求項1から9のいずれか1項に記載のフィーダ・ユニット(2)。

【請求項11】

前記二軸スクリュ・コンベヤのスクリュの少なくとも一方、好ましくは両方が、前記貯蔵ホッパ(21)の下の前記スクリュの長さに沿って可変ピッチ(p1, p2)を有しており、且つ/又は、前記スクリュの少なくとも一方、好ましくは両方が、前記貯蔵ホッパ(21)の下の前記スクリュの長さに沿って可変直径(d2, d2)を有している、請求項10に記載のフィーダ・ユニット(2)。 30

【請求項12】

前記フィーダ・ユニット(2)が、重量信号を処理して外力を補償するためのコントローラを含む、請求項1から11のいずれか1項に記載のフィーダ・ユニット(2)。

【請求項13】

前記フィーダ・ユニット(2)がさらに、材料の変化を感知するためのセンサを含む前記システムを、含む、請求項1から12のいずれか1項に記載のフィーダ・ユニット(2)。

【請求項14】

前記フィーダ・ユニット(2)の貯蔵ホッパ(21)、コンベヤ(22)、及び排出端部(21)が封じ込められ、前記秤量セル(24)から分離される、請求項1から13のいずれか1項に記載のフィーダ・ユニット(2)。 40

【請求項15】

請求項1から14のいずれか1項に記載の複数のフィーダ・ユニット(2)を含むフィーダ・モジュール(1)であって、5～8つのフィーダ・ユニット(2)がスパート様形態を成して配列されており、各フィーダ・ユニット(2)が、前記共通の受容容器(3)に対面するように適合された前記放出端部(23)において規定された仮想内円(31)から、各フィーダ・ユニット(2)の半径方向の反対側の端部によって規定された仮想外円へ、半径方向外側に向かって、延びてあり、前記フィーダ・ユニット(2)は前記仮想内円(31)から延びる半径上に実質的に位置決めされている、フィーダ・モジュール。

【請求項16】

前記フィーダ・モジュール(1)が5つのフィーダ・ユニット(2)を含み、そして前記仮想内円(31)の直径が42~100mmであり、又は前記フィーダ・モジュール(1)が6つのフィーダ・ユニット(2)を含み、そして前記仮想内円(31)の直径が50~120mmであり、又は前記フィーダ・モジュール(1)が8つのフィーダ・ユニット(2)を含み、そして前記仮想内円(2)の直径(d)が65~150mmである、請求項15に記載のフィーダ・モジュール。

【請求項17】

1種又は2種以上の粉末の一定の質量流量を受容容器内へ放出する方法であって、前記方法が、請求項1から14のいずれか1項に記載のフィーダ・ユニット(2)内で実施されるのに適している方法において、前記方法が：

貯蔵ホッパ(21)と、秤量セル(24)と、コンベヤ(22)と、放出端部(23)とを含むフィーダ・ユニット(2)を用意する工程と、

前記貯蔵ホッパ(21)を、補充弁(41, 42, 43)を備えた補充システムと接続する工程と、

前記補充弁をレベル又は重量インジケータ(44)と、前記レベル又は重量インジケータ(44)が前記補充弁(41, 42, 43)の上方に位置する状態で接続する工程と、

前記放出端部(23)を受容容器(3)と接続する工程と、

前記貯蔵ホッパ(21)を所定のインターバルで間欠的に補充する工程と、

補充中、データを記憶する工程と、

を含み、

補充中、前記補充弁(41, 42, 43)が同量の粉末を前記貯蔵ホッパ(21)内に定量供給し、そして

前記コンベヤ(22)が、前の補充中に収集されたデータに従って操作される、

1種又は2種以上の粉末の一定の質量流量を受容容器内へ放出する方法。

【請求項18】

前記フィーダ・ユニット(2)のkgでのデッドウェイト(dw)と時間(h)での補充インターバル(r i)との比率によってkg hでの作業スペース(ws)が定義され、そして前記作業スペース(ws)が0.2kg h未満である、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

前記作業スペース(ws)が0.1kg h未満である、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記貯蔵ホッパ(21)が1時間当たり40~80回、好ましくは1時間当たり50~70回補充される、請求項17から19のいずれか1項に記載の方法。

【請求項21】

各補充後の安定化時間が2~4秒の範囲にある、請求項17から20のいずれか1項に記載の方法。

【請求項22】

前記方法が、

各フィーダ・ユニット(2)の前記貯蔵ホッパ(21)と、前記コンベヤ(22)と、前記放出端部(23)とを前記秤量セル(24)から、封じ込め状態で取り外す更なる工程と、

各フィーダ・ユニット(2)の前記貯蔵ホッパ(21)と、前記コンベヤ(22)と、前記放出端部(23)とを清浄化する更なる工程と

を含む、請求項17から21のいずれか1項に記載の方法。

【請求項23】

前記受容容器(3)が造粒機に接続され、そしてさらに、

前記1種又は2種以上の粉末の混合物を造粒する工程を含む、

請求項17から22のいずれか1項に記載の方法。

【請求項24】

前記受容容器(3)は打錠機に接続され、さらに前記1種又は2種以上の粉末の混合物

10

20

30

40

50

を打錠する工程を含む、請求項 17 から 23 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 25】

前記方法が医薬品を処理するためのプロセスの一部を形成する、請求項 17 から 24 のいずれか 1 項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、貯蔵ホッパと、秤量セルと、コンベヤと、放出端部とを含むフィーダ・ユニットであって、貯蔵ホッパが補充システムと接続されるように、そして放出端部が受容容器と接続されるように適合されており、フィーダ・ユニットのデッドウェイト (dead weight) と補充インターバルとの算術積によって作業スペース (working space) が定義される形式のものに関する。本発明はさらに、複数のフィーダ・ユニットを含むフィーダ・モジュール、並びに、1種又は2種以上の粉末の一定の質量流量を受容容器内へ放出する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

製薬業界内では、より高品質の製品を提供することへの関心が高まっており、品質の適切な測定、分析及び管理を確立するために近年、数多くのガイドライン及び規制が策定されている。

【0003】

処理の効率及び質を改善することに加えて、環境的により安全であり、しかもプロセス作業者に対するリスクを軽減するようなプロセスを提供することに一般的な関心が寄せられている。具体的に述べるならば、例えば活性医薬品成分 (API) と種々の賦形剤とから粉末形態で錠剤を製造するプロセスにおいて、API 及び賦形剤に対する過剰な曝露を防止するために、作業者は保護用呼吸器具、又は他の個人用保護具、例えばグローブ又はカバーオールを着用することが必要となる場合がある。周囲環境の汚染、並びに医薬品に対する作業者の曝露のリスクを軽減することは国際公開 WO 03/020499 号 (Courtney) において対処されており、ここには回転打錠機が記載されている。しかしながら国際公開 WO 03/020499 号は、より良好なプロセス制御を提供することへの関心を十分に考慮しているわけではない。

【0004】

製薬業界において今まで採用されている典型的な製造プロセスはバッチ方式である。バッチ製造プロセスは数多くの利点を有し、多くの分野で申し分のない結果をもたらす。しかし、特に製薬プロセスをモニタリングして制御するための規制基準がますます広範に適用されていること、そしてクオリティ・バイ・デザイン (quality by design) に対する要求が一般に高まっていることに起因して、バッチ・プロセスによって得られるモニタリング及び制御の質レベルは、とりわけ設定が固定的であるという事実に基づいて、十分ではないことが多い。さらに比較的多量の緩衝剤体積が必要となり、このことは材料流の望まれない逆混合を招く。結果として、製造業者及び顧客の関心の焦点は連続プロセスに移ってきている。連続プロセスでは設定を変更してよく、設計スペース内部で変化させることができ可能になる。バッチプロセスを用いて生産量をより多くするためには、同じ生産量を得るために異なるプロセス設定を用いるとともに、より大型の設備及びより大きい緩衝剤体積が必要となる。このことはスケールアップ問題として知られている。連続法を用いて生産量を多くするためには、運転時間を長くするだけでなく、同じ設定を維持することができる。さらに、より堅牢な処理設備に対する関心、及び錠剤品質を維持しながらより多くの到来する変動を制御する能力に対する関心も高まっている。例えば米国食品医薬品局 (FDA) によって立案された PAT (プロセス分析技術: Process Analytical Technology) の枠組みにおける精度及び制御に対する要件のように、連続プロセスにおけるトレーサビリティを保証するために特別な予防措置を講じなければならない。

【0005】

10

20

30

40

50

連続プロセスのいくつかの例が従来技術、例えば欧州特許出願 E P 0 2 7 5 8 3 4 A 1 号において考え出されている。ここでは、2種又は3種以上の成分をプロセス・ライン内に、種々の供給点又は入口点で供給し、そしてこれらの成分を混合し、乾燥させ、続いてコンベンショナルな打錠機内で圧密化する。プロセス・ラインは第1混合ユニット、乾燥ユニット、サイジング・ユニット、及び第2混合ユニットを含む。

【0006】

生産量が供給点又は入口点における成分の総投入量に相当すること、すなわち材料全てが連続流の形で一定速度で製造機械に供給されることが理想的である。種々のファクタにより、これは実際には実現不能である。第一に、打錠機へ材料をジャスト・イン・タイム供給するように混合ユニット及び乾燥ユニットからの生産量を調節することは、いかなる環境下でもほとんど不可能である。第二に、所期の高い品質レベルを有する錠剤の連続生産は、打錠機からの多数の不合格品を回避するために、プロセス・パラメータの注意深いモニタリング、制御、及び調節を必要とする。これにより、所定のプロセス・パラメータの調節を待つ材料がプロセス・ラインに沿って蓄積するおそれがある。そしてこのことは、打錠機の上流側に材料を貯蔵するために中間緩衝剤容器を使用することを不可避的に必要とする。

【0007】

最近の文献である国際公開 WO 2 0 1 0 / 1 2 8 3 5 9 号(GEA Pharma Systems)では、錠剤生産のための完全連続プロセスによって動作し得る封じ込め(contained)型モジュールが考え出されている。錠剤生産モジュールのこの設計によって、打錠プロセスの全てのユニットは封じ込め型であってよく、ひいては作業者の曝露のリスクを低減し、打錠機の操作を容易にすることができる。それというのも打錠機へ供給される材料流のすべての調製が、封じ込められた制御状態で行われるからである。「封じ込められた(contained)」という用語は、好適な測定に基づくその封じ込めレベルによって定義され、少なくとも防塵型であるものと定義される。

【0008】

上記のモジュール及びプロセスに共通なのは、1つ又は2つ以上の混合ユニットが利用されることである。「混合ユニット」という用語はこの文脈では最も広義に理解されるべきである。従って、混合ユニットは、概ね1種、2種、又は3種以上の成分を混合又は他の形式で処理して所期形態にすることができるユニット作業を意味する。このように混合ユニットは、混合ユニット内で処理された乾燥成分の物理的形態を変えることもでき、例えば粉末供給流は、その成分を含む顆粒に変化させることもできる。混合ユニットは、乾燥粉末から顆粒を形成するための造粒機、例えば造粒液が添加される造粒機、又はローラ・コンパクタであってよい。更なる例として、二軸スクリュ・ブレンダ及び二軸スクリュ造粒機が挙げられる。さらに、混合ユニットは、乾燥器、乾式ブレンダ、又は連続乾式ブレンダなどの装置を含んでよい。

【0009】

混合ユニット、又は受容容器への成分の定量供給又は配量は最も多くの場合、フィーダに接続された貯蔵ホッパから行われる。フィーダは混合ユニット又は受容容器に、所期量の粉末又は他の成分を供給する。粉末の供給は2つの主要な手段、すなわち体積測定供給又は重量測定供給、のうちの一方に基づいてスクリュ・コンベヤによって行われる。体積測定供給の場合、ホッパ内に保持された材料は単位時間当たり一定の体積でプロセス中に供給されるのに対して、重量測定供給の場合、材料は単位時間当たり一定の重量でプロセス中に供給される。重量は秤量セルによって測定される。重量測定フィーダはロス・イン・ウェイト原理で動作してよい。この原理は、他の原理で動作するフィーダよりも正確な配量を可能にする。

【0010】

特に医薬品処理の場合、関与する粉末の正確な定量供給又は配量が極めて重要であり、ロス・イン・ウェイト式フィーダが伝統的に利用されている。

【0011】

10

20

30

40

50

粉末供給時の精度を高めることに関連する従来技術の一例が欧州特許出願 E P 2 9 0 9 9 9 B 1 号である。ここでは、粉末が貯蔵ホッパから秤量ホッパへ、そしてさらに混合又は調製容器へ供給される。

【 0 0 1 2 】

多くの既存のロス・イン・ウェイト式フィーダはこのように良好に機能するが、しかし多くの場合、比較的嵩高で重く、例えば生産エリア内の設置条件に関して特定の条件を必要とする。

【 0 0 1 3 】

上述の設備全てを用いても、品質及び動作条件を高めることがなおも必要である。

【先行技術文献】

10

【特許文献】

【 0 0 1 4 】

【特許文献 1】国際公開 W O 0 3 / 0 2 0 4 9 9 号

【特許文献 2】欧州特許出願 E P 0 2 7 5 8 3 4 A 1 号

【特許文献 3】国際公開 W O 2 0 1 0 / 1 2 8 3 5 9 号

【特許文献 4】欧州特許出願 E P 2 9 0 9 9 9 B 1 号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 1 5 】

20

このような背景において、本発明の目的は、フィーダ・ユニットであって、精度が改善されると同時に、フレキシビリティに対する要求、及び作業者曝露のリスク軽減に関する全般的な動作条件を満たすフィーダ・ユニットを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 6 】

第 1 様において、この目的及び更なる目的は、作業スペース ( w s ) が 0 . 2 k g h 未満であることを特徴とする、冒頭で述べた種類のフィーダ・ユニットによって満たされる。

【発明の効果】

【 0 0 1 7 】

30

このような設計によって、フィーダ・ユニットは極めて正確に測定された材料量を需要容器内に定量供給することができる。デッドウェイトがより高い、そして通常は補充インターバルがより小さいフィーダ・ユニットと比較して、フィーダ・ユニットのデッドウェイトが低いため、より高い測定精度を得ることができる。当業者に知られているロス・イン・ウェイト式フィーダは 2 0 ~ 1 0 0 k g を秤量するのが典型的である。従って、より大きい不正確さが存在する。なぜならば重量損失が典型的には 0 . 0 5 ~ 0 . 1 g と極めて低く、またフィーダ・ユニットの重量が重量測定に含まれるからである。

【 0 0 1 8 】

好ましい実施態様では、作業スペース ( w s ) は 0 . 1 k g h 未満である。作業スペースをさらに低減することによって、より高い精度が得られる。この好ましい実施態様の 1 つの発展形の場合、フィーダ・ユニットのデッドウェイトは 1 ~ 8 k g 、好ましくは 1 ~ 6 k g 、より好ましくは 1 ~ 3 k g の範囲にある。これに加えて、又はこの代わりに、貯蔵ホッパは、1 0 リットル未満、好ましくは 5 リットル未満、最も好ましくは 3 リットル未満の貯蔵ホッパの容量を構成するように所定の容積を有してよい。さらに、貯蔵ホッパ内の粉末の最大正味重量が 5 0 g ~ 5 0 0 0 g の区間 (interval) にあってよく、そして作業スペースは 0 . 2 k g h 未満、好ましくは 0 . 1 k g h 、最も好ましくは 0 . 0 5 k g h 未満であってよい。

40

【 0 0 1 9 】

これら全てのファクタはフィーダ・ユニットのデッドウェイトを低減することに関与し、これにより測定精度を高める。

【 0 0 2 0 】

50

フィーダ・ユニットが、貯蔵ホッパに接続された補充弁と、補充量を制御下で前もって配量(pre-dosing)するための、補充弁の上方に位置するレベル又は重量インジケータとを含んでよい。単に未知量の粉末をローディングする代わりに補充弁を使用することにより、毎回同じローディング条件を再現することが可能になる。これにより、放出端部の生産量のデータを収集し、ひいては更なる生産運転時にコンベヤの速度を相応に調節することが可能になる。

【0021】

精度をさらに高めるために、レベル又は重量とともに搬送パラメータを記憶するように適合されたコントローラが設けられていてよい。

【0022】

秤量セルは、その点に関して精度に対する要求を満たすものであれば、いずれのセルであってもよく、秤量セルは電磁力復元 (EMFR:Electro Magnetic Force Restoration) を有する秤量セルであることが好ましい。

【0023】

各フィーダ・ユニットの部分を他の部分から取り外すのを可能にするために、各フィーダ・ユニットの貯蔵ホッパ、コンベヤ、及び放出端部は秤量セルに解放可能に接続されていると有利である。

【0024】

粉末は原則的に貯蔵ホッパから受容容器へ任意の好適な形式で搬送又はポンピングされてよい。好ましい実施態様では、コンベヤは二軸スクリュ・コンベヤである。

10

【0025】

この好ましい実施態様の1つの発展形では、二軸スクリュ・コンベヤのスクリュの少なくとも一方、好ましくは両方が、貯蔵ホッパの下のスクリュの長さに沿って可変ピッチを有している。

【0026】

更なる発展形において、スクリュの少なくとも一方、好ましくは両方が、貯蔵ホッパの下のスクリュの長さに沿って可変直径を有している。可変直径は、少なくとも一方のスクリュ、又は両方のスクリュの全長が均一に負荷され、これによりホッパ全区間にわたって均一な搬送体積を形成することを保証する。

20

【0027】

1つの好ましい実施態様において、フィーダ・ユニットは、重量信号を処理して外力を補償するためのコントローラを含む。

30

【0028】

フィーダ・ユニットはさらに、材料の変化を感知するためのセンサを含んでよい。

【0029】

作業者の最大限の安全を得ること、そして周囲から粉末を隔離することを具体的な目的として、フィーダ・ユニットの貯蔵ホッパ、コンベヤ、及び排出端部が封じ込められ、秤量セルから分離される。

【0030】

別の態様において、複数のフィーダ・ユニットを含むフィーダ・モジュールであって、5~8つのフィーダ・ユニットがスパート様形態を成して配列されており、各フィーダ・ユニットが、共通の受容容器に對面するように適合された放出端部において規定された仮想内円から、各フィーダ・ユニットの半径方向の反対側の端部によって規定された仮想外円へ、半径方向外側に向かって、延びてあり、フィーダ・ユニットは仮想内円から延びる半径上に実質的に位置決めされている、フィーダ・モジュールが提供される。本発明によるフィーダ・ユニットは独立して利用されてよいが、しかしこのようにフィーダ・モジュールの部分を形成してもよい。このフィーダ・モジュールも、精度の向上からの恩恵を受ける。

40

【0031】

本発明の第3態様において、1種又は2種以上の粉末の一定の質量流量を受容容器内へ

50

放出する方法であって、前記方法が、第1態様のフィーダ・ユニット内で実施されるのに適している方法において、前記方法が：

貯蔵ホッパと、秤量セルと、コンベヤと、放出端部とを含むフィーダ・ユニットを用意する工程と、

貯蔵ホッパを、補充弁を備えた補充システムと接続する工程と、

補充弁をレベル又は重量インジケータと、レベル又は重量インジケータが補充弁の上方に位置する状態で接続する工程と、

放出端部を受容容器と接続する工程と、

貯蔵ホッパを所定のインターバルで間欠的に補充する工程と、

補充中、データを記憶する工程と、

を含み、

補充中、補充弁が同量の粉末を貯蔵ホッパ内に定量供給し、そして

コンベヤが、前の補充中に収集されたデータに従って操作される、

1種又は2種以上の粉末の一定の質量流量を受容容器内へ放出する方法が提供される。

#### 【0032】

単に未知量の粉末をローディングする代わりに補充弁を接続することにより、毎回同じローディング条件を再現することが可能になる。これにより、放出端部の生産量のデータを収集し、ひいては更なる生産運転時にコンベヤの速度を相応に調節することが可能になる。

#### 【0033】

従属請求項、及び下記の方法を実施するための好ましい実施態様及び例の詳細な説明から、更なる詳細及び利点が明らかである。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0034】

【図1】図1は、本発明のフィーダ・モジュールの実施態様を示す斜視図である。

【図2】図2は、図1のフィーダ・モジュールを示す平面図である。

【図2a】図2aは、8つのフィーダ・ユニットを含む実施態様の、図2に対応して示す図式的概観である。

【図2b】図2bは、7つのフィーダ・ユニットを含む別の実施態様を、図2aに対応して示す図式的概観である。

【図2c】図2cは、6つのフィーダ・ユニットを含む別の実施態様を、図2aに対応して示す図式的概観である。

【図2d】図2dは、5つのフィーダ・ユニットを含む別の実施態様を、図2aに対応して示す図式的概観である。

【図3】図3は、図1のフィーダ・モジュールを示す断面図である。

【図4】図4は、受容ホッパ又は受容容器を詳細に示す断面図である。

【図5】図5は、別の実施態様を異なる条件で示す平面図である。

【図6】図6は、別の実施態様を異なる条件で示す平面図である。

【図7】図7は、フィーダ・モジュール、及び本発明による粉末ポンプと接触する粉末の封じ込め(containment)の実施態様を詳細に示す斜視図である。

【図8a】図8aは、本発明によるフィーダ・モジュールのプレフィーダ・エレメントを詳細に示す側面図である。

【図8b】図8bは、本発明によるフィーダ・モジュールのプレフィーダ・エレメントを詳細に示す側面図である。

【図8c】図8cは、本発明によるフィーダ・モジュールのプレフィーダ・エレメントを詳細に示す側面図である。

【図9a】図9aは、本発明によるフィーダ・モジュールの実施態様を示す透視図である。

【図9b】図9bは、フィーダ・ユニットを示す上面図である。

【図9c】図9cは、本発明によるフィーダ・モジュールの実施態様をより詳細に示す透

10

20

30

40

50

視図である。

【図10】図10は、本発明によるフィーダ・モジュールの異なる実施態様の詳細を示す平面図である。

【図11】図11は、本発明によるフィーダ・モジュールの異なる実施態様の詳細を示す平面図である。

【発明を実施するための形態】

【0035】

ここで図面を参照すると、全体的に符号1で示されたフィーダ・モジュールが示されている。図示の実施態様の場合、フィーダ・モジュール1は複数のフィーダ・ユニット2を含んでいる。各フィーダ・ユニット2はフィーダ部分20と秤量セルとを含んでいる。フィーダ部分20にはプレフィーダ・エレメント40が取り付けられている。図1～3に示された実施態様では、8つのこのようなフィーダ・ユニット2が設けられている。本発明によるフィーダ・ユニット2は単一のユニットとして独立して使用してもよい。

【0036】

好ましい実施態様の1つの発展形では、フィーダ・モジュールは5つのフィーダ・ユニット2を含んでおり、仮想内円の直径は、24～45mmの二軸スクリュ放出管(WD1s)に対して42～100mmであり、2つの二軸放出管の間の横方向クリアランス(CL)は1～10mmである(図2d参照)。

【0037】

或いは、フィーダ・モジュールは6つのフィーダ・ユニットを含んでもよく、仮想内円の直径は、24～45mmの二軸スクリュ放出管に対して50～120mmであり、2つの二軸放出管の間の横方向クリアランス(CL)は1～10mmである(図2c参照)。

【0038】

フィーダ・モジュールは7つのフィーダ・ユニットを含んでおり、仮想内円の直径は、24～45mmの二軸スクリュ放出管に対して57～140mmであり、2つの二軸放出管の間の横方向クリアランス(CL)は1～10mmである(図2b参照)。

【0039】

別の好ましい発展形として、フィーダ・モジュールは8つのフィーダ・ユニットを含んでおり、仮想内円の直径は、24～45mmの二軸スクリュ放出管に対して65～150mmであり、2つの二軸放出管の間の横方向クリアランス(CL)は1～10mmである(図2a参照)。

【0040】

図3及び4を特に参照すると、各フィーダ・ユニット2は、被処理材料を含有するための貯蔵ホッパ21と、コンベヤ22と、放出端部23と、秤量セル24とを含んでいる。コンベヤ22は、材料を貯蔵ホッパ21から搬送して、さらに下記に詳述する形式で材料を受容容器内に放出する機能を有している。さらにこれらの図から明らかのように、フィーダ・ユニット2は共通の受容容器3内に放出するように、単一の高さに配列されている。

【0041】

図1～4に示された実施態様では、フィーダ・ユニット2は同一高さで、すなわちほぼ同一の水平方向平面上で、360°にわたってほぼ均一に分配されている。従って、フィーダ・ユニット2はスクエア様形態を成して配列されており、各フィーダ・ユニット2は、共通の受容容器3に対面する放出端部23において規定された仮想内円31から、各フィーダ・ユニットの半径方向の反対側の端部によって規定された仮想外円へ、半径方向外側に向かって、延びている。フィーダ・ユニット2は仮想内円から延びる半径上に実質的に位置決めされている。

【0042】

仮想内円31の、ひいては受容容器3の可能な限り最小限の寸法は、フィーダ・ユニット2の数及び個々のフィーダ・ユニット2の物理的寸法に依存する。場合によってはほぼ均一に分配された5つのフィーダ・ユニットを含む実施態様の典型的な値は、仮想内円直

10

20

30

40

50

径 42 ~ 100 mm である。場合によってはほぼ均一に分配された 6 つのフィーダ・ユニットを含む実施態様では、仮想内円の直径は 50 ~ 120 mm であることが典型的である。フィーダが 7 つの場合には 57 ~ 140 mm である。8 つのフィーダ・ユニット 2 がほぼ均一に分配されるように適合された図 1 ~ 4 に示された実施態様では、仮想内円の直径は 65 ~ 150 mm であることが典型的であり、特定の実施態様の場合、約 107 mm である。これらの値はまた、隣接するフィーダ・ユニットの部分間の所期クリアランス 1 ~ 10 mm、及び個々の部分の寸法にも依存する。図示の実施態様では、各フィーダ・ユニット 2 の放出管のおおよその幅 26 は 40 mm である。

#### 【0043】

フィーダ・モジュール 1 のフィーダ・ユニット 2 の寸法は適用分野に依存する。サイズは例えば、モジュール 1 内の各フィーダ・ユニット 2 が異なるサイズを有するように、所定の範囲から利用可能であってよい。図示して説明する実施態様では、各フィーダ・ユニット 2 のデッドウェイトは 5 kg 未満であり、各フィーダ・ユニットの貯蔵ホッパの容量は 2 リットル未満である。

#### 【0044】

これに相応して、個々のフィーダ・ユニット 2 の貯蔵ホッパ 21 内に充填されるべき粉末の正味重量は容積だけではなく、適用される粉末の種類にも依存する。貯蔵ホッパ内の粉末の最大体積は 1.6 ~ 2 リットルの区間にあることが典型的である。最大質量流量は約 50 kg/h である。

#### 【0045】

粉末重量と最大質量流量との比率は、フィーダを空にするための最大運転時間、又は 1 時間当たりの最大補充インターバル (maximum refilling interval pr. hour) を提供する。最大補充インターバル [ h ] と各フィーダ・ユニット 2 のデッドウェイト [ kg ] との算術積は 0.1 kg/h 未満であることが好ましい。粉末密度がこの式から取り出されて容積で置換される場合、最大補充インターバルはホッパ容積 [ L ] と供給速度 [ L/h ] との比率である。例えば、各フィーダ・ユニットの貯蔵ホッパの容量は 1.6 リットル未満である。最大流量は 100 L/h である。この場合最大補充インターバルは 0.016 h である。各フィーダ・ユニット 2 のデッドウェイトは典型的には 5 kg である。

#### 【0046】

記載の実施態様では、デッドウェイト 5 kg と最大補充インターバル 0.016 h との算術積は 0.087 kg/h である。算術積は典型的には 0.2 kg/h 未満、好ましくは 0.1 kg/h 未満、最も好ましくは 0.05 kg/h 未満である。

#### 【0047】

フィーダ・モジュールの少なくともいくつかの部分を定期的に清浄化することが有利である。特に被処理粉末と接触する部分の清浄化を可能にするために、各フィーダ・ユニットの貯蔵ホッパ、コンベヤ、及び排出端部は秤量セルに解放可能に接続されている。

#### 【0048】

図 4 は、受容ホッパ又は受容容器 3 を詳細に示す断面図である。仮想円 31 を有するフィーダ・ユニット 2 の放出管端部 23 は、受容容器 3 の直径よりも小さい。放出された粉末は受容容器 3 のスロート内へ真直ぐに落下し、受容容器 3 の内壁に引っかかることはほとんどない。

#### 【0049】

図 5 及び 6 の実施態様では、フィーダ・モジュールのフィーダ・ユニット 2 の形態は、図 1 ~ 4 のものとは僅かに異なっている。ここでは、やはり 8 つのフィーダ・ユニット 2 が設けられているが、しかしこれらのフィーダ・ユニットは、放出端部 23 及び受容容器を取り囲む円の一部のみにわたって、すなわち約 270° にわたって分配されている。例えば清浄化を目的として、受容容器 3 からフィーダ・ユニット 2 を取り外すことによって、フィーダ・ユニット 2 の取り外しが行われる。このような取り外しは、例えば他の締め付け又はシーリング装置、例えばレイフラット・チューブ (LFT : Layflat tubing) によって、封じ込め状態で行われてよい。

10

20

30

40

50

## 【0050】

1つのフィーダ・ユニット2の取り外しに続いて、貯蔵ホッパ、コンベヤ、及び放出端部23と秤量セル24との係合を解離することにより、図7に示された位置を得る。

## 【0051】

いくつかの従来の装置と比較すると、放出端部23と受容容器との間にベローがないことが注目される。このようなベローはその剛性に基づき秤量信号に影響を及ぼすことが判っている。各フィーダの貯蔵ホッパ、コンベヤ22、及び放出端部23の周りにケーシング250が設けられている。ケーシング250内の開口が秤量セルから取り外される。やはり秤量セルから取り外された受容容器、及びフィーダ部分20は、レイフラット・チューブ260によって封じ込め状態で分離される。レイフラット・チューブ260は、剛性が極めて低い軽量材料から形成されて、秤量信号がほぼ完全に影響を受けない今まで済むことが好ましい。貯蔵ホッパ21とプレフィーダ・エレメントとの間にレイフラット・チューブ260が設けられてよい(図1参照)。

10

## 【0052】

フィーダ・ユニット2の貯蔵ホッパの補充は、好都合であるならば、所定のスケジュールに従って種々異なる時点で行われてよい。補充は空気補償を伴う弁によって行われる(図8a~cに示された部分25を参照)。プラグ弁、回転配量弁41、バタフライ弁42、及びスライド弁43によって好適な弁が形成される。弁の上方には、重量がフィーダ・ユニット2の補充中に変動しつつあるときに使用するために、レベル・センサ44が設けられている。補充は、適宜のシール部材又はチューブを使用することによってダストが周囲環境に入らないことを少なくとも保証するように、封じ込め状態で行われる。

20

## 【0053】

補充中には、秤量が休止される短い補充時間中の配量を制御するために、すなわち、充填中に生じる圧密化の影響を補償するために、アルゴリズムの使用のような特別な予防措置を講じてよい。アルゴリズムにおいて、正しいフィード係数(feed factor)を予測するために重量をシミュレートし、そしてシール状態がひとたび解除されると、貯蔵ホッパ内の粉末の重量が補正される。補充手順の具体的な詳細については下記にさらに詳述する。

## 【0054】

具体的に図9a~cを参照すると、貯蔵ホッパ21に攪拌装置211を追加することによって、粉末中に形成されるブリッジを破壊し、そしてコンベヤ22への適切な供給を保証することができる。コンベヤ22は、図示の実施態様では二軸スクリュ・コンベヤである。図9aと比較して、フィーダ・ユニット2はさらに、貯蔵ホッパ21の受容開口及び放出端部23にレイフラット・チューブ260を備えている。

30

## 【0055】

図10に示された実施態様の場合、二軸スクリュ・コンベヤ22の凹面状スクリュ221及び222の両方はその長さに沿って可変ピッチ、すなわち第1ピッチp1と、第1ピッチp1とは異なる第2ピッチp2とを有している。コンベヤ22はモータMによって駆動される。この実施態様では、各スクリュの直径は一定である。図11の実施態様では、各スクリュのピッチが一定であるのに対して、スクリュの直径は直径d1及びd2として示されているように、その長さに沿って可変である。可変ピッチ及び可変直径の両方を有する1つ又は2つ以上のスクリュを有することも可能である。

40

## 【0056】

図10及び11の両方において、搬送されるべき材料は矢印の方向に、モータMから離れて仮想円31内へ入るように動かされる。

## 【0057】

さらに、図示してはいないが、フィーダ・モジュールは数多くの付加的な特徴、例えば分析・制御システム、ローディング・ステーション及び放出ステーションなどを含んでよい。

## 【0058】

本発明によるフィーダ・モジュールのフィーダ・ユニットが、制限された容積の貯蔵ホ

50

ツバを有しているので、高速又は高頻度の補充システムが設けられる。

【0059】

より大きい容積のフィーダは1時間当たり4~8回補充されるのが典型的である。補充中、貯蔵ホッパ内へ落下する粉末は、粉末落下時間とスケール(scale、秤)安定化時間との和に等しい時間にわたって(粉末の衝撃力に起因して)重量信号の攪乱を招く。平均的なフィルタの巻き取り時間とともに、補充又は継ぎ足し(top-up、満タン)後に安定した秤量信号を得るには通常、30秒~60秒かかる。このような時間中、フィーダは体積測定モードで運転する。スクリュ速度はフィード係数曲線(Feed Factor curve)によって定義され、フィード係数はスクリュ1回転当たりの重量と等価のものと定義され、そして精度は、曲線が現実にどれほど良好に適合しているかに依存する。

10

【0060】

本発明によるフィーダ・モジュールの典型的な補充頻度値は、供給速度50kg/hにおいて、すなわち補充から10分後の質量流量5kg/hにおいて1分当たり1回である。その低減された重量及び動的特性に基づき、フィーダ・モジュールは供給速度50kg/hにおいて2~4秒で安定化する。

【0061】

一般に、両システムの総括的な補充時間は同様のものであるが、しかし、体積測定モードでの補充中の質量流量に対する精度{二乗平均平方根誤差(RMS error)}は、コンペニショナルなトップアップ(top-up)・システムと比較して著しく良好である。

【0062】

本発明によるフィーダ・モジュールの補充システムの根底を成す原理は、他のものとは異なる。それというのもこれは、同一条件下で同一の粉末量を毎回補充することに基づいているからである。補充システムは、体積測定配量弁と一体的に組み合わされた秤量スケール又はレベル・センサを有している。システム自体は(プレ)フィーダとして作用し、そしてレベル又は重量と一緒にインペラ回転数を記憶する。

20

【0063】

このような補充システム又はトップアップ・システムは、フィーダのデータを使用して材料を割り出すのに使用することもできる。さらに、このシステムは材料の変化を感知するように設定することもできる。粉末配量弁が常にトップアップ管の中心に放出するので、粉末スタックの形状は同じ領域内で一定である。粉末落下中、ホッパ底部の粉末は、ホッパ頂部の粉末よりも強く圧密化される。しかし放出管内の粉末容積はまだ圧密化されていない。スクリュ速度は、新鮮な(すなわち、より強く圧密化された)材料が放出開口に来るまで不变のままである。各補充は再現可能であり、システムは学習してスクリュの最適速度に変換する(converge)。さらに、高速フーリエ変換(FFT)によるフィーダ・データの分析を適用して、材料を割り出し、異なるタイプの材料間(バッチ間の変化)を区別することもできる。最終的には、フィーダのデータを使用して理論上の組成を計算し、そして指定された時間にわたってBU及びアッセイを確認することができる。

30

【0064】

動作中、フィーダ・モジュールは数多くの外部及び内部の攪乱を被る。攪乱は通常、機械的振動、風荷重、ベロー変形力などを含む。これらは2つの主なタイプ、すなわちフィルタリングされ得る確定的攪乱(deterministic disturbance)、及び他の方法でその影響を低減しなければならない非確定的攪乱(non-deterministic disturbance)のうちの一方に分類される。外的周期攪乱を低減するためには、能動振動補償(AVC:Active Vibration Compensation)スケールがフィーダ・モジュール内に組み入れられ、このスケールはリアルタイムで秤量信号を補償する。これにより質量流量に対する精度がさらに改善される。ギア、ホッパ内の攪拌器などによる内的周期攪乱の影響を低減するためには、「アンチ・サウンド(anti-sound)」原理に基づいてリアルタイムの雑音除去のために特別なアルゴリズムを用いて、スクリュ、ギアボックスなどからの雑音を時間遅延なしに減衰する。

40

【0065】

50

フィーダ・ユニットのデッドウェイトが低く、またホッパ容積が小さく、ひいてはホッパ内に存在する粉末の重量が制限され、そして動的EMFR秤量スケールが設けられることによって、本発明によるフィーダ・モジュールは他のものと比較して応答が動的により正確であり、また高速である。例えば非周期的な外的擾乱からの回復には、約2~4秒しかからない。

【0066】

更なる特徴として、精度をさらに高めるために、レベル又は重量とともに搬送パラメータを記憶するように適合されたコントローラが設けられていてよく、フィーダ・ユニットはさらに、材料の変化を感知するためのセンサを含んでよい。

【0067】

フィーダ・ユニットの操作は、下記の本発明による方法によって行われてよい。

【0068】

この方法は、1種又は2種以上の粉末の一定の質量流量を受容容器内へ放出するように意図される。主としてこの方法は医薬品を処理するためのプロセスの一部を形成するが、しかし他の分野に適用してもよい。この方法は、上記のようなフィーダ・ユニット2内で行われるのに適しており、そして：

貯蔵ホッパ21と、秤量セル24と、コンベヤ22と、放出端部23とを含むフィーダ・ユニット2を用意する工程と、

貯蔵ホッパ21を、補充弁41, 42, 43を備えた補充システムと接続する工程と、補充弁をレベル又は重量インジケータ44と、レベル又は重量インジケータ44が補充弁41, 42, 43の上方に位置する状態で接続する工程と、

放出端部23を受容容器3と接続する工程と、

貯蔵ホッパ21を所定のインターバルで間欠的に補充する工程と、

補充中、データを記憶する工程と、

を含み、

補充中、補充弁41, 42, 43が同量の粉末を貯蔵ホッパ21内に定量供給し、そして

コンベヤ22が、前の補充中に収集されたデータに従って操作される。

【0069】

典型的には、貯蔵ホッパ21は1時間当たり40~80回、好ましくは1時間当たり50~70回充填される。各補充後の安定化時間は2~4秒の範囲にある。

【0070】

式から得られた値によって作業スペースが定義される。フィーダ・ユニットのデッドウェイト [kg] と補充インターバル [h] との算術積は0.2未満、又は場合によっては0.1未満である。ホッパ内の粉末質量が低いことに基づき、極めて高感度のスケールを使用することができる。これは極めて高い精度をもたらす。低い粉末質量はより頻繁な補充を必要とする。

【0071】

フィーダ・モジュールの構成の他の特徴は、本出願と同日付けで出願された出願人の同時係属出願の主題である。同時係属出願の内容は参照することにより組み入れられる。

【0072】

必要に応じて（すなわち貯蔵ホッパが空であるという表示に従って）、又は予めプログラミングされたスケジュールの結果として、それぞれのフィーダ・ユニットの貯蔵ホッパは上記のように間欠的に充填される。

【0073】

粉末と接触するフィーダ・モジュール部分を清浄化するために、方法は、各フィーダ・ユニットの貯蔵ホッパと、コンベヤと、放出端部とを前記秤量セルから、封じ込め状態で取り外す更なる工程と、各フィーダ・ユニットの貯蔵ホッパと、コンベヤと、放出端部とを封じ込め状態で清浄化する更なる工程とを含んでよい。

【0074】

10

20

30

40

50

本発明は、上に示され説明された実施態様に限定されるものとみなすべきではない。いくつかの改変形及び組み合わせが添付の請求項の範囲の中で考えられる。

【図 1】

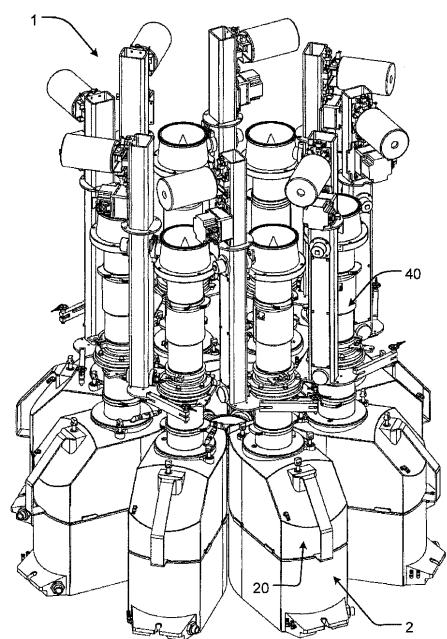


Fig. 1

【図 2】

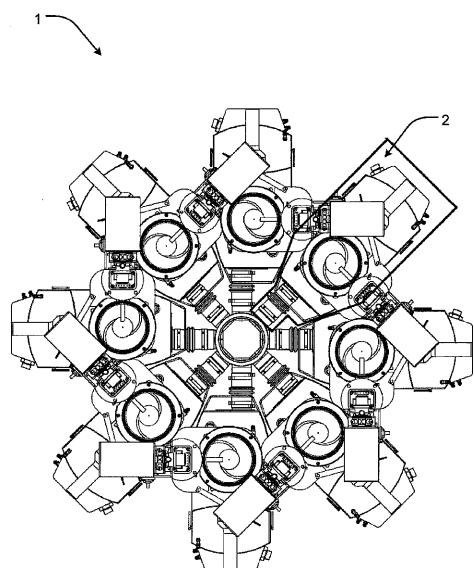


Fig. 2

【図 2 a】

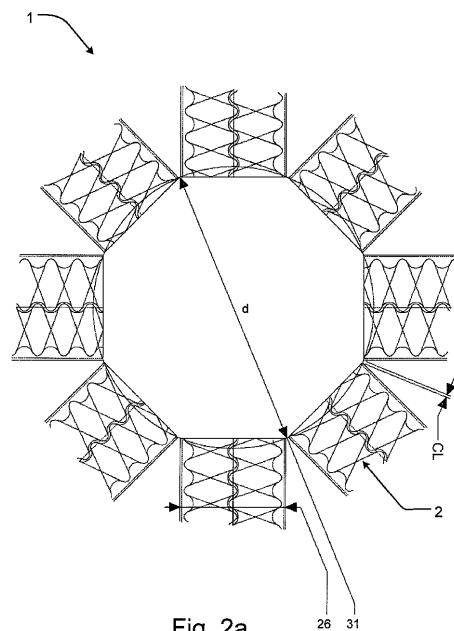


Fig. 2a

【図 2 b】

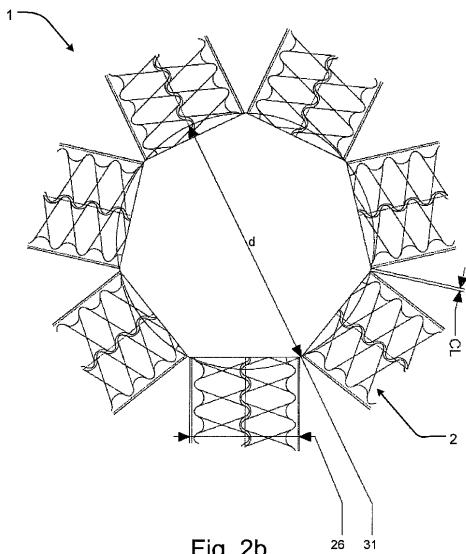


Fig. 2b

【図 2 c】

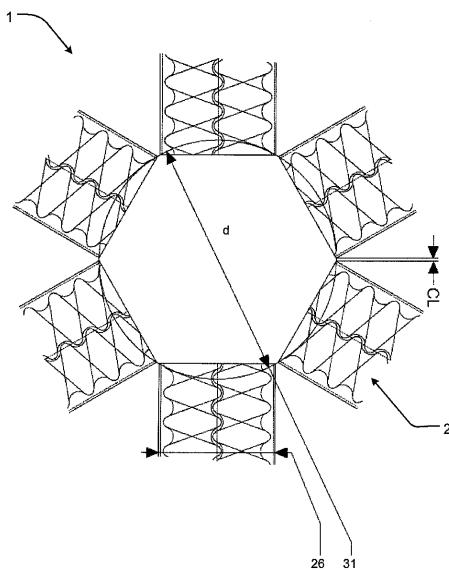


Fig. 2c

【図 2 d】

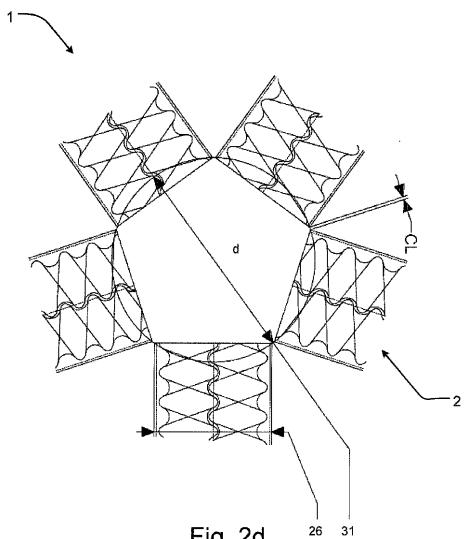


Fig. 2d

【図3】

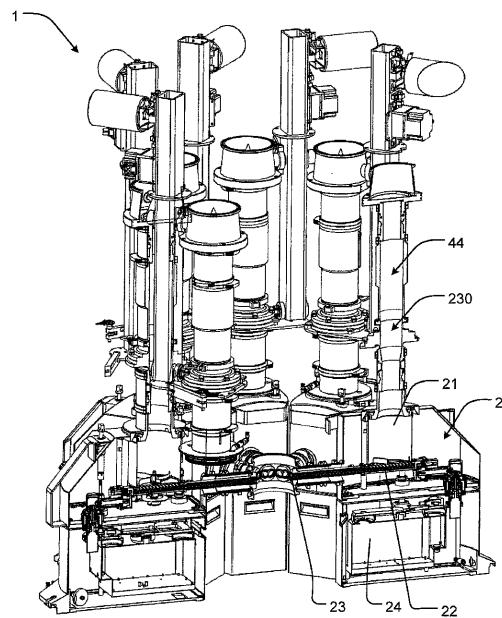


Fig. 3

【図4】

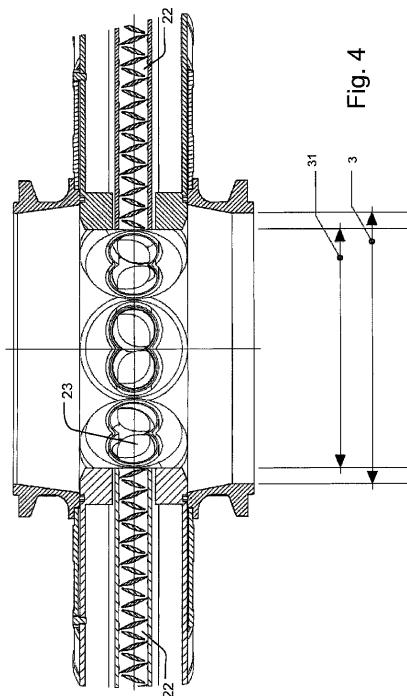


Fig. 4

【図5】

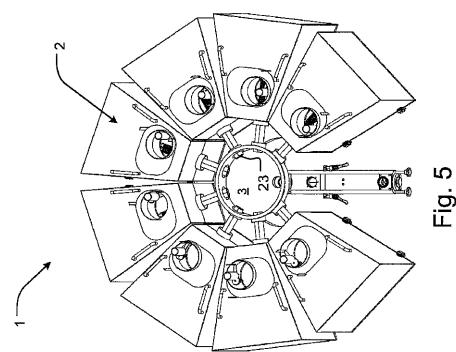


Fig. 5

【図7】

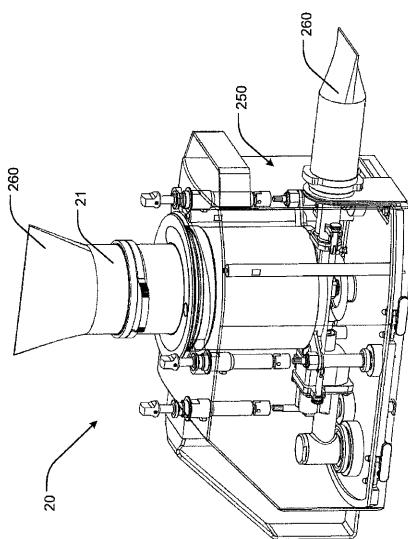


Fig. 7

【図6】

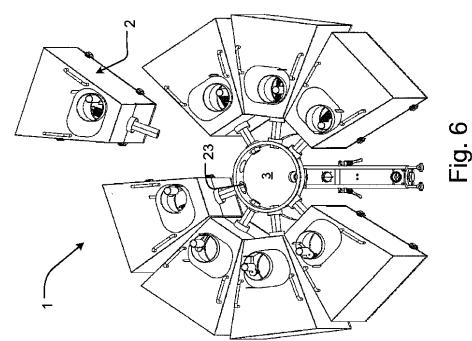


Fig. 6

【図8a】

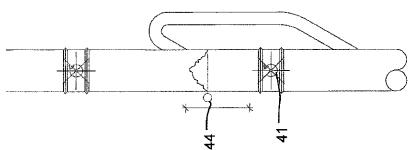
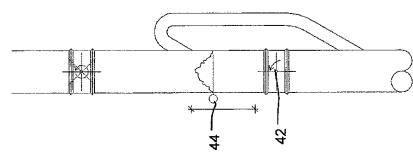


Fig. 8a

【図 8 b】



【図 8 c】

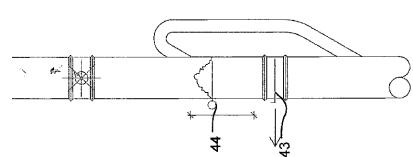


Fig. 8b

Fig. 8c

【図 9 a】

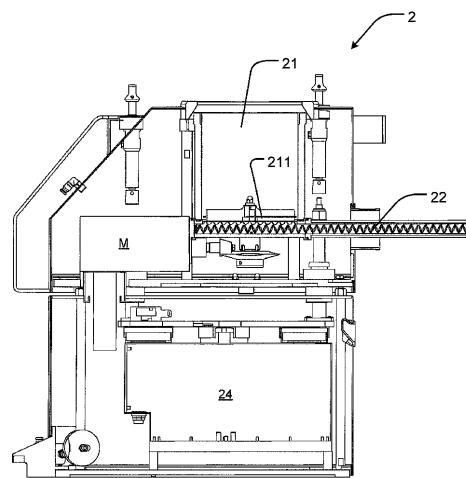


Fig. 9a

【図 9 b】

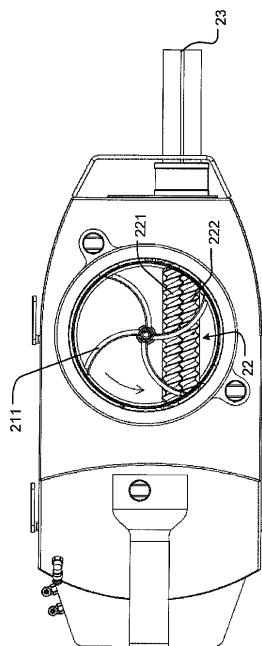


Fig. 9b

【図 9 c】

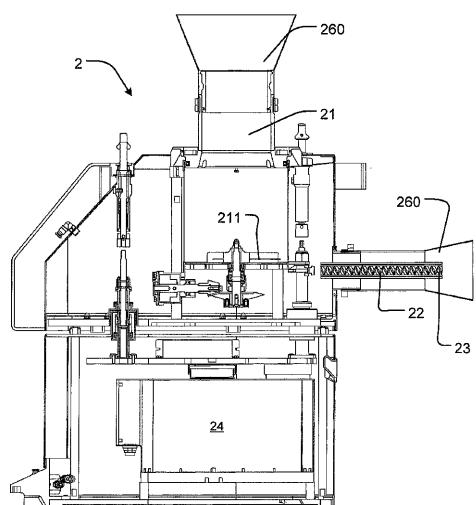


Fig. 9c

【図10】

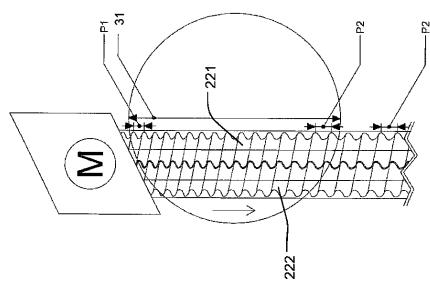


Fig. 10

【図11】

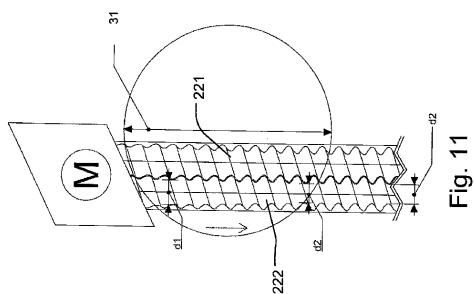


Fig. 11

---

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
B 6 5 B 1/34 (2006.01) B 6 5 B 1/34

(74)代理人 100157211  
弁理士 前島 一夫

(72)発明者 バルト ペーター フエルフースト  
ベルギー国, ベー - 2 8 4 5 ニール, アナ ベインストラート 6  
(72)発明者 アレクサンダー クレメンス ヘンリクス ヨーゼフ シェプマン  
オランダ国, エヌエル - 4 8 1 1 エヌエル ブレダ, ニューウェ ジンネケンストラート 2 アー  
(72)発明者 ヨハネス アドリアヌス ヨーゼフ マリア フッツ  
オランダ国, エヌエル - 5 1 0 9 アーアーズ グラベンモール, ホフトストラート 1 9

審査官 森 雅之

(56)参考文献 実開昭 6 2 - 4 9 7 3 4 (JP, U)  
実公平 5 - 1 7 8 8 (JP, Y2)  
特許第 5 0 3 1 1 7 8 (JP, B2)  
特開昭 6 3 - 1 7 4 6 5 7 (JP, A)  
特表 2 0 1 2 - 5 2 5 8 9 5 (JP, A)  
特許第 2 5 8 7 2 3 6 (JP, B2)  
国際公開第 2 0 1 3 / 1 8 2 8 7 0 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 0 1 G 1 3  
G 0 1 G 1 7  
G 0 1 G 1 9  
B 6 5 B 1