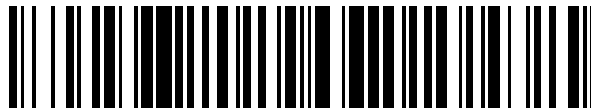


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 550 929**

51 Int. Cl.:

A61F 2/24 (2006.01)

A61L 27/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2007 E 07867867 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.09.2015 EP 2094194**

54 Título: **Válvula cardíaca protésica que incluye una estructura de endoprótesis y valvas de tejido y procedimientos relacionados**

30 Prioridad:

19.12.2006 US 875921 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

13.11.2015

73 Titular/es:

**ST. JUDE MEDICAL, INC. (100.0%)
ONE LILLEHEI PLAZA
ST. PAUL MN 55117, US**

72 Inventor/es:

**CAI, CHAD;
BRAIDO, PETER N.;
ALLAN, BOB;
ASHWORTH, PAUL E.;
KRUSE, STEVE y
LACHANCE, LISE**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 550 929 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Válvula cardíaca protésica que incluye una estructura de endoprótesis y valvas de tejido y procedimientos relacionados

5 La presente invención se refiere a válvulas cardíacas protésicas y, más particularmente, al tipo de válvulas cardíacas protésicas que usan material de tejido para las valvas de la válvula. La invención se refiere también a procedimientos de fabricación de dichas válvulas.

10 El documento WO 2004/012632 A se refiere a prótesis de válvula con valvas de tejido preformadas. Al menos una de las valvas tiene una forma que se corresponde a una superficie contorneada. Las valvas están fijadas individualmente a las prótesis. Además, en algunas realizaciones, las valvas no comprenden tejido de valva nativa. Los procedimientos para formar prótesis de válvulas cardíacas de tejido pueden comprender el ensamblado de una pluralidad de valvas configuradas para abrir y cerrar la válvula en respuesta a diferencias de presión. Cada una de entre la pluralidad de valvas es preformada individualmente cuando es reticulada al menos parcialmente en contacto con una superficie contorneada. Las valvas reticuladas individuales pueden ser seleccionadas y adaptadas para su ensamblado en una válvula.

15 Existe un interés creciente en válvulas cardíacas protésicas artificiales que usan material de tejido para las valvas de la válvula. Dichas válvulas tienden a ser menos trombogénicas que las válvulas cardíacas protésicas mecánicas. Esto puede reducir o eliminar la necesidad de que un paciente que ha recibido dicha una prótesis tenga que tomar medicamentos anti-coagulantes durante un periodo de tiempo prolongado. Las válvulas cardíacas basadas en tejido pueden tener también otras ventajas, tales como un funcionamiento más silencioso. Debido al interés en dichas válvulas, existe un gran deseo de mejora de las mismas. También se buscan procedimientos mejorados de fabricación de dichas válvulas. Esto se consigue mediante las características de las reivindicaciones.

20

25 Según ciertos aspectos de la invención, una válvula cardíaca protésica incluye una endoprótesis anular que tiene una pluralidad de partes de comisura separadas anularmente, cada una de las cuales tiene una punta. Se proporciona una cubierta de tela sobre cada punta. Se proporciona una cubierta de tela adicional sobre las cubiertas de tela para puntas y el resto de la endoprótesis. Se proporciona tejido sobre la cubierta de tela. Se proporciona tejido adicional alrededor de la parte exterior de los componentes indicados anteriormente. Este tejido adicional incluye partes de valva que se extienden hacia dentro entre las partes de comisura anularmente contiguas de entre las partes de comisura.

30 Según ciertos aspectos diferentes de la invención, un procedimiento de fabricación de una válvula cardíaca protésica incluye la provisión de una endoprótesis anular que tiene una pluralidad de partes de comisura separadas anularmente, cada una de las cuales tiene una punta. El procedimiento puede incluir además cubrir cada una de las puntas con una cubierta de tela para punta. El procedimiento todavía puede incluir además cubrir las cubiertas para punta y el resto de la endoprótesis con una cubierta de tela adicional. El procedimiento puede incluir además cubrir la cubierta de tela con una cubierta de tejido. El procedimiento todavía incluye además envolver tejido adicional alrededor de la superficie radialmente exterior de la cubierta de tejido, en el que el tejido adicional incluye partes de valva que se extienden hacia dentro entre las partes de comisura anularmente contiguas de entre las partes de comisura.

35

Otras características de la invención, su naturaleza y diversas ventajas serán más evidentes a partir de los dibujos adjuntos y la descripción detallada siguiente.

40 La Fig. 1 es una vista en perspectiva simplificada de un componente de una realización ilustrativa de una válvula cardíaca protésica según la invención.

La Fig. 2 es una vista en perspectiva simplificada de una parte representativa de la Fig. 1 con otro componente representativo añadido según la invención.

45 La Fig. 3 es una vista en alzado simplificada de otro componente antes del ensamblado con otros componentes según la invención.

La Fig. 4 es una vista en alzado simplificada de todavía otro componente antes del ensamblado con otros componentes según la invención.

La Fig. 5 es una vista en perspectiva simplificada de un conjunto de los componentes de las Figs. 1-4 según la invención.

50 Las Figs. 6 y 7 son vistas superior e inferior en perspectiva simplificada, respectivamente, del conjunto de la Fig. 5 con otro componente añadido según la invención.

La Fig. 8 es una vista en perspectiva simplificada de otro componente antes del ensamblado con los otros componentes según la invención.

La Fig. 9 es una vista en perspectiva simplificada de una herramienta que es útil en una determinada etapa en la fabricación de válvulas cardíacas según la invención.

5 La Fig. 10 es una vista en alzado simplificada de una parte representativa de un conjunto de componentes según la invención.

La Fig. 11 es una vista en perspectiva simplificada de un conjunto según la invención en una herramienta como la mostrada en la Fig. 9.

10 La Fig. 12 es una perspectiva simplificada de una realización ilustrativa de una válvula cardíaca protésica completada según la invención.

Una realización ilustrativa de un primer componente 100 de una válvula cardíaca artificial según la invención se muestra en la Fig. 1. El componente 100 es una estructura hueca anular, similar a una endoprótesis (a veces denominada por conveniencia en la presente memoria simplemente como una endoprótesis). La endoprótesis 100 se describe como "hueca" debido a que el interior que está limitado por su estructura anular es abierto. 15 Típicamente, la endoprótesis 100 está realizada en metal, tal como titanio (por ejemplo, Ti 6Al-4V ELI Grado 5). Una técnica típica para la fabricación de una endoprótesis 100 es cortarla a partir de un tubo usando un láser. A continuación, típicamente la endoprótesis 100 es electro-pulida.

Debido a que la válvula de la realización ilustrativa que se está describiendo es una válvula tricúspide (por ejemplo, para su uso en la sustitución de la válvula aórtica de un paciente), la endoprótesis 100 tiene tres partes de 20 comisura o regiones 110a, 110b y 110c que son equidistantes unas de otras alrededor de la circunferencia de la endoprótesis. Cada parte de comisura se levanta desde la parte base anularmente continua de la endoprótesis. La parte base incluye una parte 120 de borde de flujo de entrada de sangre, más inferior. Esta parte de borde de flujo de entrada de sangre está ondulada conforme se procede alrededor de la endoprótesis para que coincida aproximadamente con la ondulación natural del anillo de la válvula nativa. En particular, esta ondulación se eleva 25 en las proximidades de cada región de comisura, y cae entre cada par de comisuras anularmente contiguas.

La endoprótesis 100 incluye también una parte 130 de borde de flujo de salida de sangre anularmente continua (que se une con y se convierte en parte de cada región 110 de comisura en las comisuras). La parte 130 de borde de flujo de salida está ondulada mucho más profundamente que la parte de borde de flujo de entrada. En particular, la parte 130 de borde de flujo de salida se eleva contigua a cada comisura 110 (que en realidad se une 30 en cada comisura, tal como se ha indicado anteriormente), y cae entre cada par de comisuras anularmente contiguas.

El borde 120 de flujo de entrada, el borde 130 de flujo de salida y la flexibilidad de la endoprótesis 100 están diseñados para ayudar a garantizar una apertura y una coaptación apropiadas de la válvula acabada durante su uso (la coaptación es la unión entre las partes de flujo de salida de las valvas de la válvula cuando la válvula está 35 cerrada). La endoprótesis 120 está diseñada además para reducir las tensiones máximas en la endoprótesis durante el uso, lo que proporciona a la válvula acabada un mayor factor de seguridad.

Aunque anteriormente se ha indicado el titanio como un material típico en el cual puede realizarse la endoprótesis 100, también son posibles otros materiales. Algunos ejemplos de otros materiales que pueden ser adecuados para su uso en la fabricación de una endoprótesis 100 incluyen Elgiloy MP35N o polímeros tales como PEEK o acetal.

40 La Fig. 2 ilustra una posible etapa posterior en la fabricación de la realización ilustrativa descrita. Esta es la adición de una cubierta 200 de tela, similar a un manguito, sobre la parte superior de cada poste de comisura. Las cubiertas 200 de tela para punta de comisura ayudan a reducir la posibilidad de que las puntas de las comisuras de la endoprótesis puedan perforar componentes añadidos posteriormente. Una tela ilustrativa que es adecuada para su uso en la fabricación de las cubiertas 200 es la tela Reemay, que es una forma hilada de poliéster. Cada 45 cubierta 200 para punta puede ser asegurada a la punta de comisura asociada con suturas.

Las Figs. 3-5 ilustran posibles componentes y etapas adicionales en la fabricación de la realización ilustrativa descrita. La Fig. 3 muestra una realización ilustrativa de un tubo 300 de tela de poliéster; La Fig. 4 muestra una realización ilustrativa de un anillo 400 de relleno de manguito de silicona; y la Fig. 5 muestra un conjunto 500 que incluye una endoprótesis 100 (con cubiertas 200 para las puntas de los postes) y un anillo 400 de relleno de manguito de silicona cubierto por dentro y por fuera por un tubo 300 de tela. Por ejemplo, la endoprótesis 100 (con las cubiertas 200) y el anillo 400 pueden ser colocados coaxialmente alrededor de la parte exterior de una parte inferior del tubo 300 de tela. El anillo 400 puede estar situado fuera de la parte 120 de borde de flujo de entrada. A continuación, puede tirarse de la parte superior del manguito 300 sobre la parte exterior de los componentes 100 y 50

400 y puede ser tensado suficientemente para conformarse a la parte 130 de borde de flujo de salida, tal como se muestra en la Fig. 5. Pueden usarse suturas para sujetar entre sí los componentes descritos anteriormente en la condición mostrada en la Fig. 5. En particular, todos los componentes 100, 200 y 400 están completamente cubiertos por dentro y por fuera por la tela 300. El anillo 400 está situado contiguo a la parte 120 de borde de flujo de entrada contiguo y sigue la ondulación de la parte 120 de borde de flujo de entrada todo el camino alrededor del conjunto 500. La parte superior de la tela 300 se adapta estrechamente a la endoprótesis 100 por encima del anillo 400 y, en particular, la parte superior de la tela sigue la parte 130 de borde de flujo de salida, ondulada, todo el camino alrededor del conjunto 500.

Las Figs. 6 y 7 ilustran todavía posibles componentes y etapas adicionales en la fabricación de la realización ilustrativa descrita. En particular, estas Figuras ilustran la adición de tejido 600 de pericardio porcino sobre el conjunto 500, tanto por dentro como por fuera, para producir el conjunto 700. Uno de los propósitos de esto es mejorar la durabilidad de la válvula acabada. Otro propósito es reducir la trombogenicidad de la válvula acabada. Pueden usarse suturas para asegurar el tejido 600 al conjunto 500, tal como se muestra en las Figs. 6 y 7. Además de engrosar algo el conjunto 700 en comparación con el conjunto 500, la adición del tejido 600 no cambia significativamente la forma de ninguna de las partes de la estructura.

Aunque el pericardio porcino se ha indicado anteriormente para el componente 600, si se desea, pueden usarse otros tipos de tejido en su lugar. Los ejemplos de dichos otros tejidos posibles para el componente 600 incluyen pericardio de cualquier mamífero (por ejemplo, pericardio equino o bovino).

La Fig. 8 ilustra unos posibles componentes y etapas adicionales en la fabricación de la realización ilustrativa descrita. Tal como se muestra en la Fig. 8, el componente 800 es una lámina de pericardio bovino que ha sido cortada con troquel en una forma que puede ser usada para formar las tres valvas de una válvula acabada. Cabe señalar que el borde inferior de la lámina 800 (tal como se observa en la Fig. 8) está ondulado para adaptarse al borde de flujo de entrada de sangre (al igual que 120 en la Fig. 1) de la válvula acabada. La parte superior de la lámina 800 (tal como se observa en la Fig. 8) formará las tres valvas de la válvula. Hay cortes 802 hacia abajo, poco profundos, entre las partes de valva individuales contiguas al borde superior de la lámina 800, pero la lámina 800 permanece intacta de manera que esta única lámina de tejido pueda ser usada para formar las tres valvas en la válvula acabada.

Aunque el pericardio bovino se ha indicado anteriormente como adecuado para el componente 800, si se desea, pueden usarse otros tipos de tejido en su lugar. Los ejemplos de dichos otros tejidos posibles para el componente 800 incluyen el pericardio de cualquier mamífero (por ejemplo, pericardio equino o porcino).

La Fig. 9 ilustra una herramienta 900 que puede ser usada en etapas adicionales en la fabricación de la realización ilustrativa descrita. La herramienta 900 es un mandril de montaje que puede ser insertado coaxialmente en el conjunto 700. En particular, esto se hace de manera que cada una de las partes 910a-c de comisura del mandril 900 esté alineado angular o rotacionalmente con una parte de comisura respectiva de entre las partes 710 de comisura del conjunto 700. Además, cada una de las partes 930 de borde ondulado del mandril 900 es contigua a una parte 730 de borde de flujo de salida, ondulada, correspondiente del conjunto 700.

Con el mandril 900 posicionado en el interior del conjunto 700 tal como se ha descrito en el párrafo anterior, el tejido 800 es envuelto alrededor de la parte exterior del conjunto 700 por encima de la parte de manguito de sutura del conjunto 700. La parte de manguito de sutura es la parte que incluye el anillo 400 en su interior. Esta envoltura es realizada con el borde inferior ondulado (Fig. 8) del tejido 800 justo por encima y adaptado al manguito de sutura ondulado del conjunto 700. Además, cada uno de los cortes 802 es contiguo a una comisura respectiva de entre dos comisuras 710, y los bordes extremos izquierdo y derecho del tejido 800 se unen en un punto contiguo a la tercera de entre las comisuras 710. La parte de tejido 800 por encima de cada una de las ondulaciones 730/930 del borde de flujo de salida es presionada radialmente hacia dentro de manera que sea vuelta a encajar en la superficie 940 cóncava contigua del mandril 900. El tejido 800 es cosido al conjunto 700 (pero no al mandril 900) en esta condición. Por ejemplo, la Fig. 10 muestra la sutura 1002 que es usada para mantener los bordes izquierdo y derecho, inicialmente libres, del tejido 800 juntos y contiguos a una de las comisuras 710 del conjunto 700. Otra sutura 1004 en la Fig. 10 es usada para coser el tejido 800 al conjunto 700 de manera anular todo el camino alrededor del conjunto 700 justo por encima de la parte de anillo de sutura del conjunto 700. La estructura de válvula mostrada en la Fig. 10 puede ser denominada como conjunto 1000.

La Fig. 11 ilustra una posible etapa adicional en la fabricación de la realización ilustrativa descrita. La Fig. 11 muestra un conjunto 1000 todavía sobre un mandril 900 tal como se ha descrito en los párrafos inmediatamente anteriores. Cabe señalar, en particular, que la parte de tejido 800 por encima de cada una de las ondulaciones 730 de borde de salida permanece presionada contra la superficie 940 cóncava contigua del mandril 900. Con el conjunto 1000 en esta condición sobre el mandril 900, el conjunto es sometido a la fijación del tejido. Dicha fijación del tejido puede ser mediante cualquier medio convencional y adecuado y puede incluir la reticulación del tejido

- mediante su exposición a agentes reticulantes tales como glutaraldehído o epóxidos tales como TGA (triglicidil amina). Dicha fijación del tejido estabiliza el tejido y lo hace sustancialmente inerte y biocompatible biológicamente. Dicha fijación del tejido en contacto con superficies 940 conformadas proporciona también al tejido una tendencia a volver a esa forma cuando no está sometido a fuerzas externas. Por otra parte, la fijación todavía
- 5 deja el tejido suficientemente flexible para que las partes de valva del tejido 800 por encima de las ondulaciones 730 del borde de flujo de salida puedan desviarse hacia fuera para abrir la válvula y dejar que la sangre fluya hacia fuera cuando una contracción ventricular presuriza la sangre en el ventrículo debajo de la válvula. Sin embargo, cuando esa presión ventricular cesa, las partes de valva por encima de las ondulaciones 730 del borde de flujo de salida se unen de nuevo (coaptan) y cierran la válvula.
- 10 Después de que el tejido del conjunto 1000 ha sido sometido a fijación tal como se ha descrito anteriormente, el conjunto 1000 puede ser retirado del mandril 900. El resultado es una válvula 1200 acabada tal como se muestra en la Fig. 12. Durante el uso, la válvula 1200 tiene las características operativas descritas en los párrafos anteriores.
- 15 Se entenderá que lo indicado anteriormente es solamente ilustrativo de los principios de la invención, y que las personas con conocimientos en la materia pueden realizar diversas modificaciones sin apartarse del alcance de la invención. Por ejemplo, las formas y/o los tamaños de diversos componentes pueden ser diferentes de las formas y los tamaños mostrados en la presente memoria. Como otro ejemplo, los materiales usados para los diversos componentes pueden ser diferentes de los indicados específicamente en la presente memoria.

REIVINDICACIONES

1. Una válvula cardíaca protésica que comprende:
- una endoprótesis (100) anular que tiene partes (110a, 110b, 110c) de comisura separadas anularmente, cada una de las cuales incluye una punta;
- 5 una cubierta (200) de tela sobre cada una de las puntas;
- tela (300) adicional que cubre las cubiertas de tela y el resto de la endoprótesis;
- tejido (600) que cubre la tela adicional; y
- tejido (800) adicional alrededor de la parte exterior de los componentes indicados anteriormente y que incluye partes de valva que se extienden hacia dentro entre las partes de comisura anularmente contiguas de entre las partes de comisura.
- 10
2. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 1, en la que la endoprótesis (100) está realizada en metal.
3. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 1, en la que la cubierta (200) de tela comprende tela Reemay.
- 15
4. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 1, en la que la tela (300) adicional comprende tejido de poliéster.
5. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 1, en la que el tejido (600) que cubre la tela adicional comprende tejido de pericardio porcino.
6. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 1, en la que el tejido (800) adicional comprende tejido de pericardio bovino.
- 20
7. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 1, que comprende además:
- una estructura (400) de maguito de sutura contigua a un borde de la válvula que está axialmente opuesto a las puntas (110a, 110b, 110c) de comisura.
8. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 7, en la que el manguito de sutura comprende un anillo (400) de material de relleno.
- 25
9. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 8, en la que el anillo (400) de material de relleno está dispuesto dentro de la tela (300) adicional.
10. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 9, en la que el anillo (400) de material de relleno comprende silicona.
- 30
11. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 1, en la que el tejido (800) adicional ha sido sometido a fijación después de haber sido ensamblado alrededor de la parte exterior de los componentes (110a, 110b, 110c) indicados anteriormente.
12. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 11, en la que el tejido (800) adicional ha sido sometido a la fijación mientras las partes de valva son conformadas para extenderse hacia dentro entre las partes de comisura anularmente contiguas de entre las partes (110a, 110b, 110c) de comisura.
- 35
13. Válvula cardíaca protésica definida en la reivindicación 12, en la que el tejido (800) adicional ha sido sometido a la fijación mientras las partes de valva son conformadas, en contacto con una superficie (940) de conformación, para extenderse hacia dentro entre las partes de comisura anularmente contiguas de entre las partes (110a, 110b, 110c) de comisura.
- 40
14. Un procedimiento de fabricación de una válvula cardíaca protésica que comprende:
- proporcionar una endoprótesis anular que tiene partes (110a, 110b, 110c) de comisura anularmente separadas, cada una de los cuales tiene una punta;
- cubrir cada una de las puntas con una cubierta (200) de tela para puntas;

cubrir las cubiertas (200) para puntas y el resto de la endoprótesis con una cubierta (300) de tela adicional;

cubrir la cubierta (300) de tela adicional con una cubierta (600) de tejido; y

montar tejido (800) adicional alrededor de la superficie radialmente exterior de la cubierta (600) de tejido, en el que el tejido (800) adicional incluye partes de valva que se extienden hacia dentro entre las partes de comisura anularmente contiguas de entre las partes (110a, 110b, 110c) de comisura.

5

15. Procedimiento definido en la reivindicación 14, en el que la provisión comprende:

usar un láser para cortar la endoprótesis (100) a partir de un tubo.

16. Procedimiento definido en la reivindicación 14, que comprende además:

someter el tejido (800) adicional a fijación después del montaje.

10

17. Procedimiento definido en la reivindicación 16, en el que el sometimiento comprende:

mantener las partes de valva hacia dentro entre las partes de comisura anularmente contiguas de entre las partes (110a, 110b, 110c) de comisura durante la fijación.

18. Procedimiento definido en la reivindicación 17, en el que el mantenimiento comprende:

proporcionar una superficie (940) de conformación para conformar las partes de valva durante la fijación.

15

19. Procedimiento definido en la reivindicación 16, en el que el sometimiento comprende:

exponer el tejido (800) adicional a un agente reticulante.

20. Procedimiento definido en la reivindicación 14, que comprende además:

formar un manguito (400) de sutura que se extiende anularmente alrededor de la válvula y que es axialmente remoto con respecto a las puntas de comisura.

20

21. Una válvula cardíaca protésica que comprende:

una endoprótesis (100) anular que tiene partes de comisura separadas anularmente;

una cubierta (300) de tela sobre el interior y el exterior de la endoprótesis;

tejido (600) que cubre el interior y el exterior de la cubierta (600) de tela; y

25

tejido (800) adicional alrededor del exterior de los componentes indicados anteriormente e incluyendo las partes de valva que se extienden hacia dentro entre las partes de comisura anularmente contiguas de entre las partes de comisura.

22. Un procedimiento de fabricación de una válvula cardíaca protésica que comprende:

proporcionar una endoprótesis (100) anular que tiene partes de comisura separadas anularmente;

cubrir el interior y exterior de la endoprótesis con una cubierta (300) de tela;

30

cubrir el interior y el exterior de la cubierta (300) de tela con una cubierta de tejido; y

asegurar tejido (800) adicional alrededor de la superficie exterior de la cubierta (600) de tejido, en el que el tejido (800) adicional incluye las partes de valva que se extienden hacia dentro entre las partes de comisura anularmente contiguas de entre las partes (110a, 110b, 110c) de comisura.

35

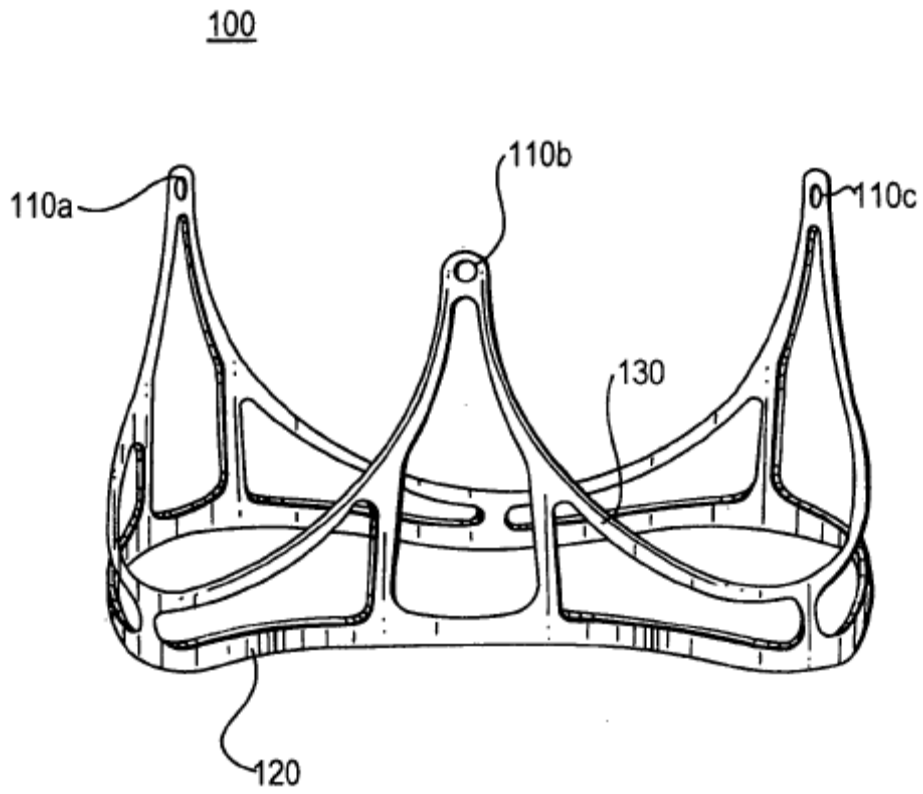


FIG. 1

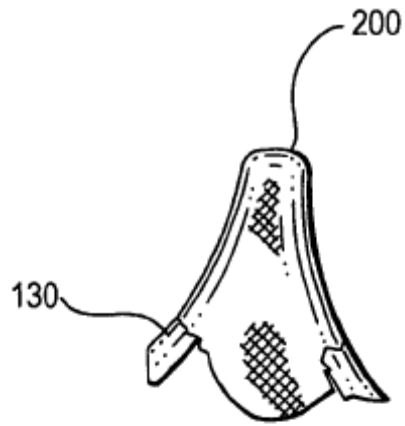


FIG. 2

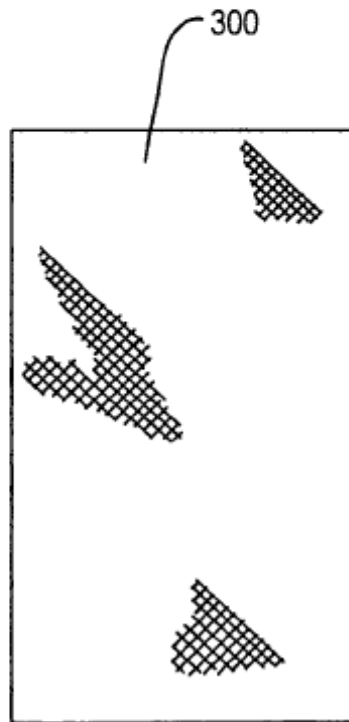


FIG. 3

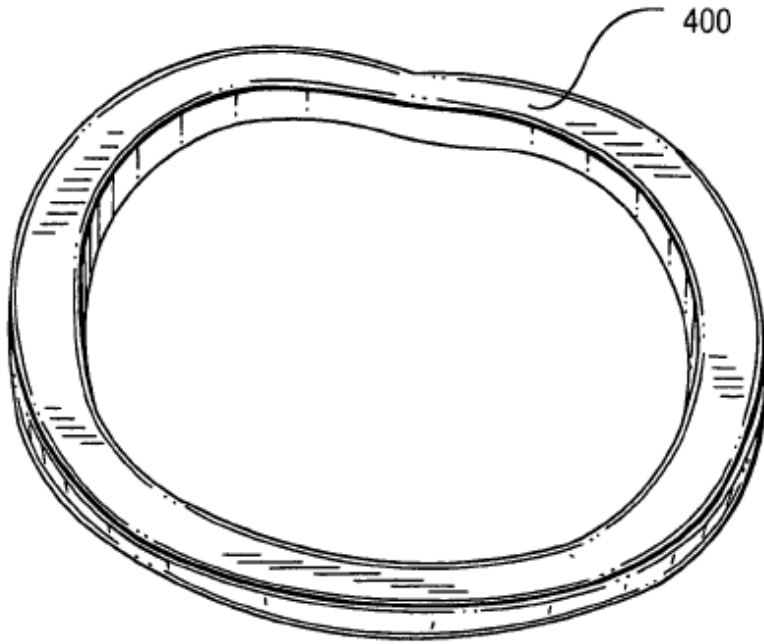


FIG. 4

500

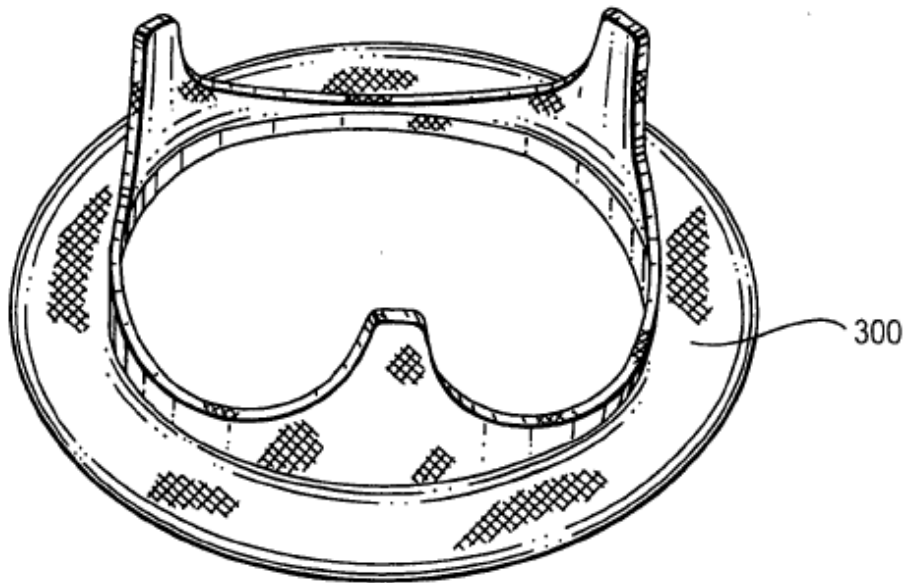
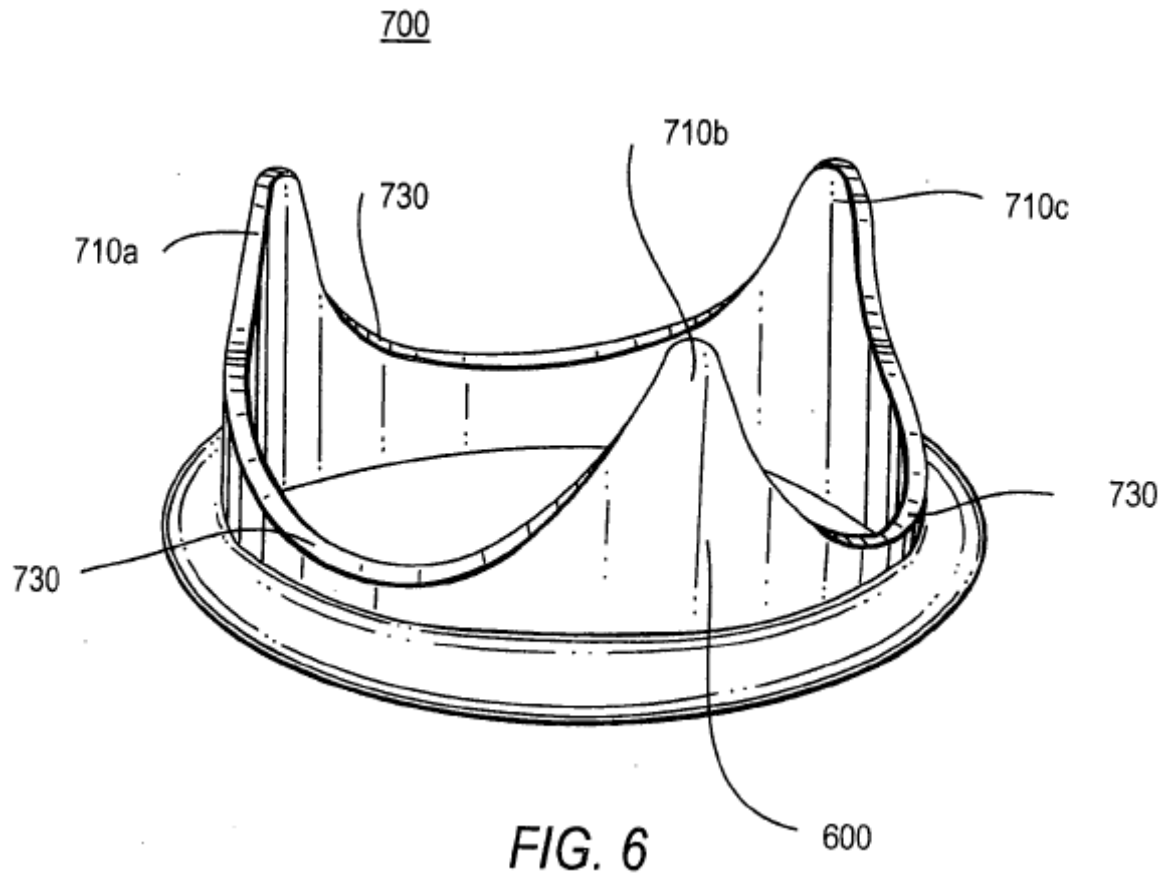


FIG. 5



700

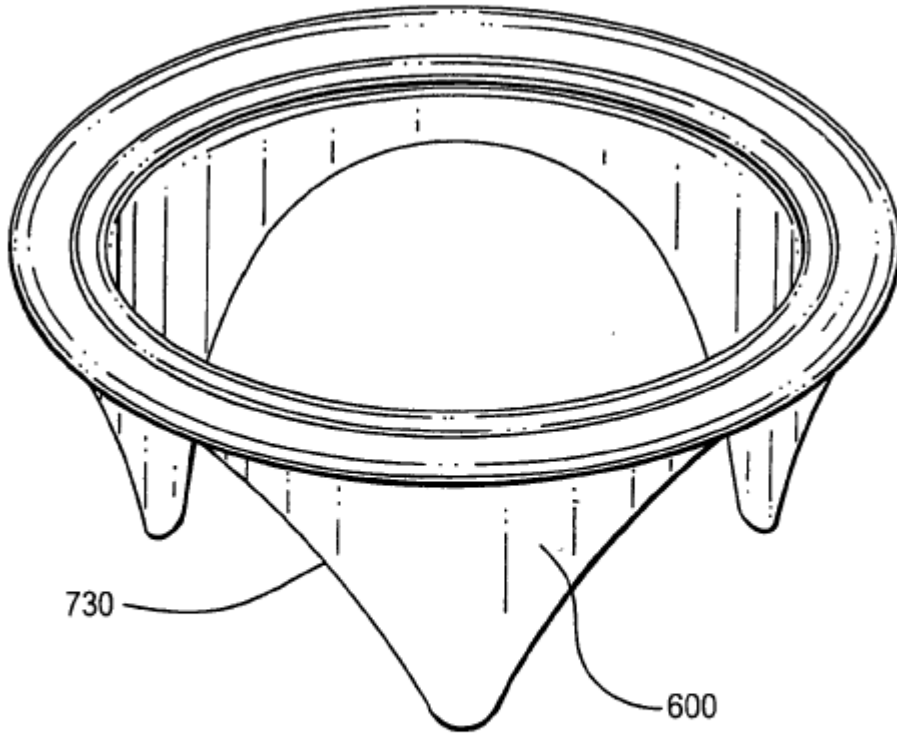


FIG. 7

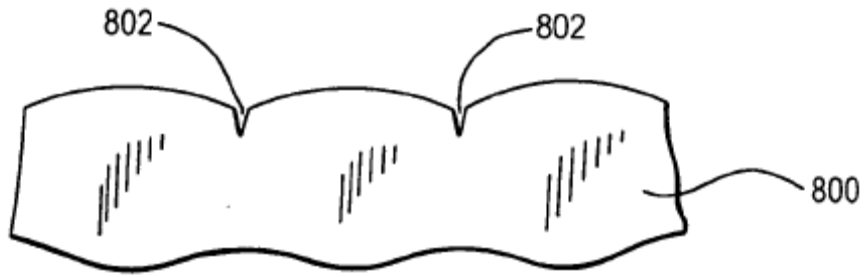


FIG. 8

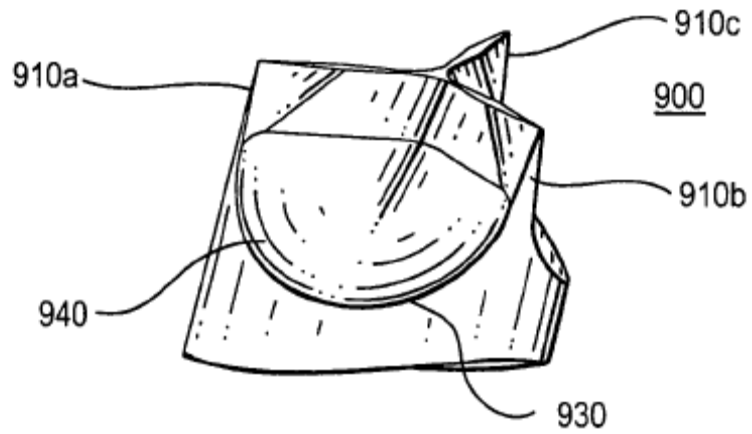


FIG. 9

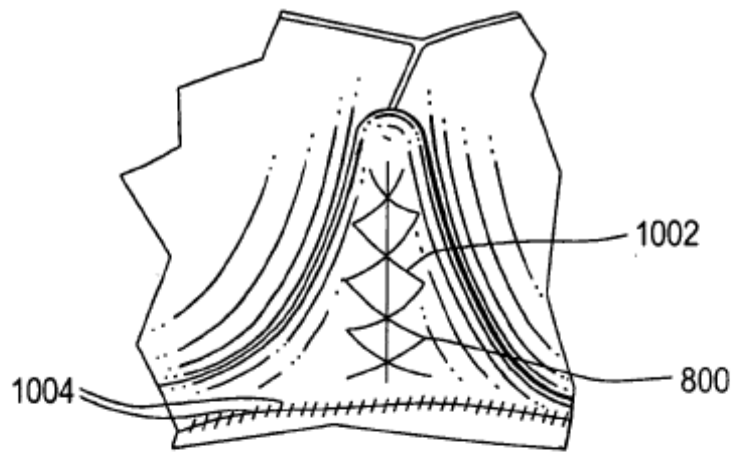


FIG. 10

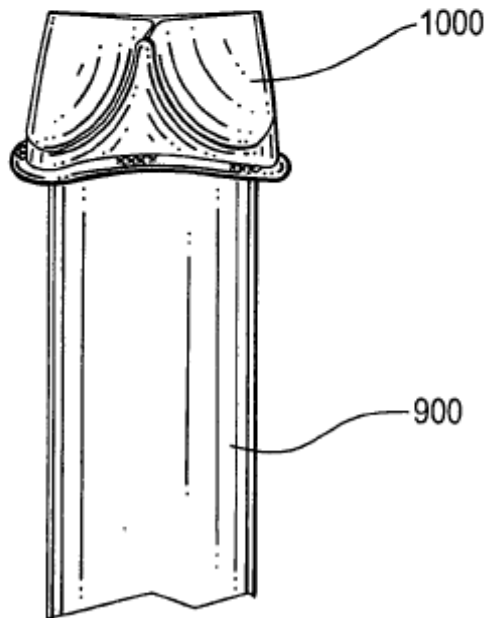


FIG. 11

1200

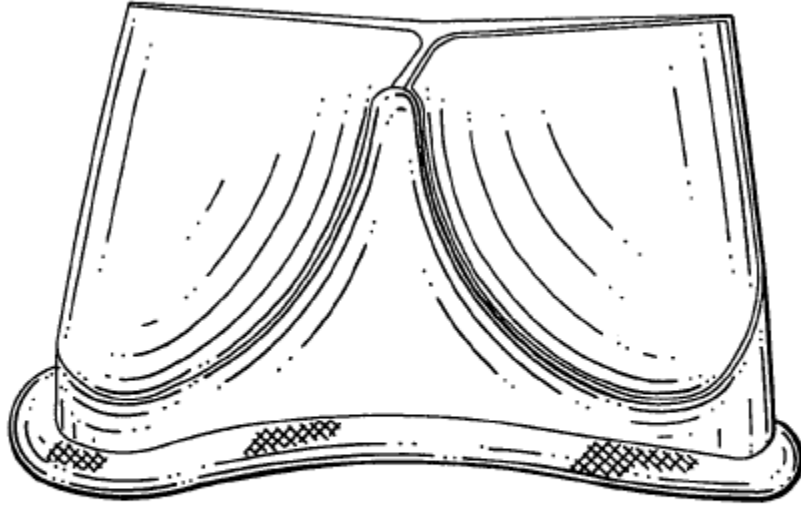


FIG. 12