

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 576 786**

51 Int. Cl.:

**A61J 1/06** (2006.01)

**A61J 1/20** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2010 E 10801555 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.06.2016 EP 2651366**

54 Título: **Tubo con un conector de bloqueo tipo Luer hembra**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**11.07.2016**

73 Titular/es:

**HOFFMANN NEOPAC AG (100.0%)  
Eisenbahnstrasse 71  
3602 Thun, CH**

72 Inventor/es:

**GEIGER, ANDREAS;  
KUBESCH, CHRISTIAN y  
SCHÜPBACH, MARIO**

74 Agente/Representante:

**BOTELLA REYNA, Antonio**

**ES 2 576 786 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

Tubo con un conector de bloqueo tipo Luer hembra.

## 5 Descripción

Campo técnico

La invención se refiere a un tubo con una cabeza de tubo y un recipiente según el preámbulo de la reivindicación 1.

10

Antecedentes

Los productos farmacéuticos líquidos para uso parenteral, por ejemplo, mediante inyección o infusión a menudo son almacenados en viales de vidrio con un tapón o en ampollas de vidrio. Con el fin de obtener acceso a los productos farmacéuticos almacenados típicamente son necesarias varias etapas de manipulación. Además, se requieren agujas hipodérmicas para extraer el producto farmacéutico.

Si, por ejemplo, un producto farmacéutico debe ser extraído de una ampolla de vidrio, el producto farmacéutico primero tiene que ser transferido desde la cabeza de la ampolla de vuelta al cuerpo de la ampolla antes de la retirada de la cabeza de la ampolla para la apertura de la ampolla de vidrio. Luego la cabeza de la ampolla tiene que ser retirada del cuerpo de la ampolla ya sea serrando la cabeza de la ampolla aplicando dos o tres movimientos de aserrado con una sierra para ampollas en un punto de rotura predeterminado en el cuello de la ampolla, el gollete de la ampolla que conecta la cabeza de la ampolla con el cuerpo de la ampolla. El punto de rotura predeterminado está identificado típicamente por un punto de color en o un anillo de color alrededor del cuello de la ampolla. En caso de que la ampolla de vidrio sea una ampolla de rotura, la ampolla es abierta a mano y así un hisopo no estéril es sujetado con el dedo índice por detrás del cuello de la ampolla para evitar cortes y luego la cabeza de la ampolla es separada con el pulgar como palanca. Después de que la ampolla de vidrio ha sido abierta el producto farmacéutico líquido es extraído por completo de ella y transferido a una jeringa por medio de una primera aguja hipodérmica. Después de eso se desecha la primera aguja hipodérmica, ya que podría estar contaminada, y se retira el posible aire de la jeringa moviendo las burbujas de aire hasta su orificio dando golpecitos en el cuerpo de la jeringa. Después de la extracción del posible aire se coloca una segunda aguja hipodérmica estéril en la jeringa para la administración del producto farmacéutico a un paciente mediante inyección. La primera aguja hipodérmica no se usa para la inyección ya que podría haber sido contaminada por exposición al aire no estéril. En su lugar se usa una segunda aguja hipodérmica estéril para la inyección, lo que hace que la manipulación sea bastante complicada y lleve mucho tiempo.

Durante la apertura de una ampolla de rotura pueden formarse astillas de vidrio que podrían entrar en el producto farmacéutico y que de ese modo podrían ser inyectadas en un paciente durante la administración del producto farmacéutico extraído.

40

Si el producto farmacéutico es almacenado en un vial de vidrio con un tapón de goma colocado a través y parcialmente dentro de su cuello, primero tiene que retirarse un cierre de metal o plástico del vial de vidrio. Luego tiene que desinfectarse el tapón de goma, aplicándose el agente desinfectante típicamente durante una cantidad de tiempo predeterminada. Para extraer el producto farmacéutico puede usarse una jeringa con una aguja hipodérmica, en la que en primer lugar el aire ambiente no estéril es aspirado dentro de la jeringa a través de la aguja hipodérmica y luego inyectado dentro del vial cuando se perfora con la aguja hipodérmica a través del tapón de goma para crear una presión positiva dentro del vial. Sin embargo, esto tiene la desventaja de que el producto farmacéutico podría ser contaminado por el aire no estéril. Sin la creación de la presión positiva dentro del vial, el producto farmacéutico es difícil de extraer ya que el vial de vidrio no es resiliente.

50

Para evitar la introducción de aire ambiente no estéril dentro del vial de vidrio puede usarse un adaptador en forma de una denominada minipunta conjuntamente con una aguja hipodérmica o una aguja hipodérmica especial con ventilación integrada con filtro. Una minipunta es una parte de plástico con una punta de plástico hueca por medio de la cual el tapón de goma puede ser penetrado para extraer el producto farmacéutico a través de la aguja hipodérmica colocada dentro de la punta de plástico hueca. El exceso de producto farmacéutico que ha sido extraído es desechado. Los viales de vidrio parcialmente vacíos son etiquetados con la fecha y hora ya que pueden usarse durante 24 horas después la apertura. Cuando se perfora el tapón de goma con una aguja hipodérmica o una minipunta para la extracción del producto farmacéutico, sin embargo se forman potencialmente partículas de goma dependiendo del tipo y tamaño de la aguja/punta usada que podrían contaminar el producto farmacéutico y que

55

podrían entonces ser inyectadas en un paciente.

Otro ejemplo de un tubo con una cabeza de tubo puede encontrarse en el documento WO02/053086.

## 5 Descripción de la invención

Un objeto de la invención es proporcionar un tubo para un producto farmacéutico que ha de aplicarse parenteralmente, el cual permite la extracción relativamente fácil y rápida del producto farmacéutico con riesgo reducido de contaminar el producto farmacéutico. Un objeto adicional de la invención es proporcionar un tubo para un producto farmacéutico, del cual puede extraerse un producto farmacéutico sin el uso de una aguja hipodérmica.

Con el fin de implementar estos y aún más objetos de la invención, que resultarán evidentes más fácilmente a medida que prosiga la descripción, se proporciona un tubo con una cabeza de tubo y un recipiente según la reivindicación 1. El recipiente está fabricado de material resiliente y su propósito es contener el producto farmacéutico. La cabeza de tubo comprende un conector de bloqueo tipo Luer hembra que está diseñado para recibir herméticamente, es decir de manera estanca al aire, un conector de bloqueo tipo Luer macho, en particular una jeringa sin una aguja, en el que el conector de bloqueo tipo Luer macho de la jeringa puede ser enroscado en el conector de bloqueo tipo Luer hembra del tubo de la invención, con roscas en un manguito interior del conector de bloqueo tipo Luer macho que se acoplan con una boca de conexión del conector de bloqueo tipo Luer hembra. El conector de bloqueo tipo Luer hembra está provisto de un paso de flujo en su interior que conecta con el interior del recipiente del tubo. En la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra está dispuesto herméticamente, es decir de manera estanca al aire, un cierre a prueba de manipulación que cierra el paso de flujo del conector de bloqueo tipo Luer hembra en un estado cerrado del tubo.

El cierre a prueba de manipulación está diseñado de modo que se abre, desbloqueando así el paso de flujo, cuando una jeringa sin aguja con un conector de bloqueo tipo Luer macho es enroscada sobre el conector de bloqueo tipo Luer hembra del tubo según la invención suficientemente lejos para ejercer presión/fuerza sobre el cierre a prueba de manipulación.

El cierre a prueba de manipulación comprende preferentemente una tapa que está dispuesta herméticamente en y conectada con la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra de modo que cierra completamente el paso de flujo en el estado cerrado del tubo. La tapa está conectada a la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra a través de una charnela, es decir, la charnela conecta la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra con la tapa. La tapa está conectada además con la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra a través de una línea de rotura predeterminada que conecta a la charnela, de modo que la tapa está conectada todo alrededor a la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra. La charnela y la línea de rotura predeterminada forman parte del cierre a prueba de manipulación. De este modo, en un estado cerrado del tubo la tapa está conectada herméticamente y de manera estanca al aire a la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra por medio de la charnela y la línea de rotura predeterminada.

Si se enrosca una jeringa sin aguja suficientemente lejos sobre el conector de bloqueo tipo Luer hembra del tubo de la invención, el cierre a prueba de manipulación se abre por la presión/fuerza que la jeringa ejerce sobre él, porque la línea de rotura predeterminada se rompe y – movida por la jeringa insertada – la tapa gira alrededor del eje de rotación de la charnela hacia abajo y de lado, desbloqueando así el paso de flujo en el conector de bloqueo tipo Luer hembra, de modo que el producto farmacéutico puede ser aspirado del recipiente al interior de la jeringa por la jeringa. La expresión “hacia abajo” se define como la dirección hacia el recipiente del tubo. La expresión “de lado” se define como una dirección alejada lateralmente de un eje central longitudinal del tubo.

En la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra del tubo de la invención preferentemente está provisto un espacio de recepción para recibir la tapa, cuando el cierre a prueba de manipulación ha sido abierto, es decir, la línea de rotura predeterminada ha sido rota y la tapa ha sido desplazada por la jeringa insertada de modo que la tapa ha sido girada alrededor del eje de rotación de la charnela. Así puede evitarse que la tapa sea arrancada totalmente de la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra y de ese modo bloquee posiblemente el paso de flujo completa o parcialmente. Las dimensiones del espacio de recepción son preferentemente tales que la tapa, una vez recibida completamente desde el espacio de recepción no sobresalga dentro del paso de flujo del conector de bloqueo tipo Luer hembra, de modo que el flujo del producto farmacéutico a través del paso de flujo no es dificultado por la tapa.

Después de que el cierre a prueba de manipulación ha sido abierto, en particular porque la línea de rotura

predeterminada ha sido rota y la tapa ha sido desplazada dentro del espacio de recepción, el producto farmacéutico puede ser extraído del tubo por medio de la jeringa. Como el material del tubo es resiliente, la resiliencia del tubo compensa la presión negativa que surge durante la extracción del producto farmacéutico. La desconexión del producto farmacéutico tiene lugar en el tubo de la invención desenroscando la jeringa rellena. Para la administración del producto farmacéutico a un paciente se coloca una aguja hipodérmica en el conector de bloqueo tipo Luer macho de la jeringa.

El tubo de la invención es de material resiliente. Además, el material del tubo o al menos de su recipiente es preferentemente transparente de modo que un usuario puede ver cuánto producto farmacéutico queda dentro del tubo. El material del tubo puede ser, por ejemplo, un monomaterial preferentemente transparente tal como polietileno (PE), polipropileno (PP) o similar. El material del tubo o al menos su recipiente también puede ser un laminado de barrera. Tal laminado de barrera puede comprender películas que son revestidas para uso como capas de barrera y/o películas que consisten en material de barrera tal como copolímero de olefina cíclica (COC), policlorotrifluoroetileno (PCTFE), alcohol vinílico de etileno (EVOH) o similar.

Con el tubo según la invención ventajosamente no es necesaria ninguna aguja hipodérmica adicional para la extracción del producto farmacéutico del tubo, es decir, no hay necesidad de un cambio de aguja de una aguja para extracción a una aguja para administración del producto farmacéutico por razones de evitar la contaminación. Sólo es necesaria una aguja hipodérmica, concretamente para la administración del producto farmacéutico al paciente desde la jeringa. No hay necesidad de cambiar las agujas hipodérmicas en la presente invención ya que una jeringa sin aguja puede colocarse herméticamente, es decir, de manera estanca al aire, directamente en el tubo de la invención. Tampoco se requiere ningún adaptador o ningún medio adicional tal como una minipunta para transferir con seguridad el producto farmacéutico a la jeringa ya que la jeringa sin aguja puede colocarse directa y herméticamente en el tubo. Además, no debe inyectarse aire no estéril dentro del tubo para generar una presión positiva para la extracción del producto farmacéutico del mismo. Como el tubo viene si tapón, no hay ningún tapón de goma que requiera desinfección antes del uso del tubo y pueden evitarse las partículas de goma que contaminan el producto farmacéutico. Además, como el tubo no comprende partes de vidrio que tengan que ser rotas para la extracción del producto farmacéutico, de este modo la contaminación del producto farmacéutico con partículas de vidrio no es un problema.

Extraer el producto farmacéutico del tubo de la invención con una jeringa con un conector de bloqueo tipo Luer macho es sencillo y rápido. Debido al ajuste apretado entre el conector de bloqueo tipo Luer hembra del tubo de la invención y el conector de bloqueo tipo Luer macho de una jeringa la influencia de errores humanos, en particular con respecto a la posible contaminación del producto farmacéutico, puede reducirse o incluso minimizarse ventajosamente.

Además, el usuario del tubo de la invención está protegido de entrar en contacto con un posible producto farmacéutico tóxico, cuando transfiere el producto farmacéutico tóxico del tubo de la invención a la jeringa. A menudo se usan productos farmacéuticos tóxicos en tratamientos oncológicos.

El tubo según la invención puede usarse en particular para contener productos farmacéuticos para inyección parenteral, sustituyendo a las ampollas de vidrio y los viales de vidrio con tapón empleados típicamente hoy en día.

La invención se refiere además a un sistema que comprende una jeringa sin aguja con un conector de bloqueo tipo Luer macho y un manguito interior y con un tubo de la invención, en el que el conector de bloqueo tipo Luer hembra del tubo está diseñado de modo que el conector de bloqueo tipo Luer macho de la jeringa encaja herméticamente dentro del conector de bloqueo tipo Luer hembra del tubo y en el que el cierre a prueba de manipulación del tubo se abre cuando se ejerce presión/fuerza sobre el cierre a prueba de manipulación mediante el manguito interior de la jeringa cuando el conector de bloqueo tipo Luer macho de la jeringa es enroscado suficientemente lejos en el conector de bloqueo tipo Luer hembra de la cabeza de tubo del tubo.

#### Breve descripción de los dibujos

Características ventajosas y aplicaciones adicionales de la invención pueden encontrarse en las reivindicaciones dependientes así como en la siguiente descripción de los dibujos que ilustran la invención. En los dibujos, los mismos signos de referencia designan partes iguales o similares a lo largo de las varias figuras, de las cuales:

La figura 1 representa una vista en corte de un tubo de la invención con una jeringa sin aguja insertada dentro del tubo,

la figura 2 representa una vista en corte del tubo de la invención mostrado en la figura 1 con la jeringa sin aguja estando más insertada dentro de tubo, y

5 la figura 3 representa una vista en corte del tubo de la invención mostrado en las figuras 1 y 2 con la jeringa sin aguja estando insertada aún más dentro del tubo.

Modo(s) de llevar a cabo la invención

10 Las figuras 1 a 3 representan un tubo 1 según la invención con una jeringa sin aguja 2 introducida dentro del mismo, es decir, las figuras 1 a 3 representan también un sistema 3 según la invención que comprende el tubo 1 y la jeringa 2.

El tubo 1 comprende una cabeza de tubo 4 y un recipiente 5, con la parte superior del recipiente 5 representada, el  
15 recipiente 5 estando conectado a la cabeza de tubo 4 por medio de un gollete 6. El propósito del recipiente 5 es contener un producto farmacéutico líquido (no mostrado). El tubo 4 del tubo 1 comprende un conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 con una boca de conexión 8. La jeringa 2 comprende un conector de bloqueo tipo Luer macho 9 con roscas 10. Cuando la jeringa 2 es introducida dentro de la cabeza de tubo 4 enroscándola sobre la cabeza de tubo 4, las roscas 10 de su conector de bloqueo tipo Luer macho 9 se acoplan con la boca de conexión 8 del  
20 conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 de la cabeza de tubo 4. La superficie exterior del manguito interior 15 del conector de bloqueo tipo Luer macho 9 de la jeringa 2 se acopla herméticamente y de este modo de manera estanca al aire con la superficie interior del conector de tipo Luer hembra 7 de la cabeza de tubo 4. En la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 de la cabeza de tubo 4 está provisto un cierre a prueba de manipulación 11 que comprende una tapa 12, una charnela 13 y una línea de rotura predeterminada 14.

25 La figura 1 representa el tubo 1 en un estado cerrado, es decir, el cierre a prueba de manipulación 11 cierra herméticamente, y de este modo de manera estanca al aire, el paso de flujo 14 del conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 de la cabeza de tubo 4, es decir, la tapa 12 está conectada herméticamente con la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 por medio de la charnela 13 y la línea de rotura predeterminada (sin romper)  
30 14. La tapa 12 está conectada todo alrededor a la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 por medio de la charnela 13 y la línea de rotura predeterminada (sin romper) 14 con la línea de rotura predeterminada 14 estando conectada a la charnela 13 en sus dos extremos. En la figura 1 la jeringa 2 ha sido enroscada sobre la cabeza de tubo 4 acoplando las roscas 10 del conector de bloqueo tipo Luer macho 9 de la jeringa 2 con la boca de conexión 8 del conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 de la cabeza de tubo 4. Sin embargo, la jeringa 2 no ha sido  
35 enroscada tan lejos sobre la cabeza de tubo 4 como para que ejerza suficiente presión/fuerza sobre la tapa 12 del cierre a prueba de manipulación 11 como para que la línea de rotura predeterminada 14 se rompa.

La figura 2 representa el tubo 1 y la jeringa 2 de la figura 1, pero con la jeringa 2 estando más enroscada sobre la cabeza de tubo 4 del tubo 1. El manguito interior 15 del conector de bloqueo tipo Luer macho 9 de la jeringa 2 ahora  
40 ejerce suficiente presión/fuerza sobre el cierre a prueba de manipulación 11 que este se abre de modo que el paso de flujo 17 ya no está totalmente bloqueado. En particular, el manguito interior 15 del conector de bloqueo tipo Luer macho 9 de la jeringa 2 ejerce suficiente presión/fuerza sobre la tapa 12 que la línea de rotura predeterminada 14 se rompe y la tapa 12 ahora sólo está conectada a la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 de la cabeza de tubo 4 por medio de la charnela 13, con la tapa 12 habiendo sido girada por el manguito interior 15 de  
45 la jeringa 2 un ángulo agudo alrededor del eje de rotación de la charnela 13.

La figura 3 representa el tubo 1 y la jeringa 2 de las figuras 1 y 2 con la jeringa 2 estando aún más enroscada sobre la cabeza de tubo 4 de modo que el manguito interior 15 de la jeringa 2 se desplaza aún más profundamente dentro de la cabeza de tubo 4, de modo que el cierre a prueba de manipulación 11 se abre aún más, porque la tapa 12 es  
50 girada aún más alrededor del eje de rotación de la charnela 13. La figura 3 representa un estado abierto del tubo 1, en el que el paso de flujo 17 del conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 de la cabeza de tubo 4 está completamente desbloqueado ya que la tapa 12 ha sido girada aproximadamente 90 grados alrededor del eje de rotación de la charnela 13 y ha sido recibida completamente por espacio de recepción 16 para la tapa. El espacio de recepción 16 está situado suficientemente profundo dentro de la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 de  
55 la cabeza de tubo 4 como para poder recibir toda la tapa 13, es decir, las dimensiones del espacio de recepción 16 corresponden a las dimensiones exteriores de la tapa 13, de modo que la tapa 13 que es recibida completamente por el espacio de recepción no sobresale dentro del paso de flujo 17. El espacio de recepción 16 está abierto hacia el canal de flujo 14 para recibir la tapa 13.

Por consiguiente, la tapa 13 puede ser metida completamente en el espacio de recepción 16 por el manguito interior 15 de la jeringa 2, de modo que la tapa 13 es sacada completamente del paso de flujo 17 del conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 de la cabeza de tubo 4 para permitir el flujo desbloqueado del producto farmacéutico desde el recipiente 5 a través del paso de flujo 17 dentro de la jeringa 2.

5

Como el tubo 1 o al menos su recipiente 5 consiste en material resiliente, se compensa ventajosamente la presión negativa que surge por la aspiración del producto farmacéutico dentro de la jeringa.

Después de haber sido aspirado suficiente producto farmacéutico dentro de la jeringa 2, ésta es retirada del tubo 4 desenroscando el conector de bloqueo tipo Luer macho 9 de la jeringa 2 del conector de bloqueo tipo Luer hembra 7 de la cabeza de tubo 4 del tubo 1.

Ha de entenderse que aunque en este documento se han ilustrado y descrito ciertas realizaciones de la presente invención, no estará limitada a las realizaciones específicas descritas y mostradas, sino al alcance definido en las reivindicaciones adjuntas.

15

**REIVINDICACIONES**

1. Un tubo con una cabeza de tubo (4) y un recipiente (5) fabricado de material resiliente, en el que la cabeza de tubo (4) está conectada al recipiente (5), en el que la cabeza de tubo (4) comprende un conector de bloqueo tipo Luer hembra (7) con un paso de flujo (17), estando diseñado el conector de bloqueo tipo Luer hembra (7) para recibir herméticamente un conector de bloqueo tipo Luer macho (9) de una jeringa (2), y en el que un cierre a prueba de manipulación (11, 12, 13, 14) está dispuesto en la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra (7) de modo que cierra el paso de flujo (17) en un estado cerrado del tubo (1), **caracterizado porque** el cierre a prueba de manipulación (11) comprende una tapa (12) que está dispuesta herméticamente en la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra (7) en un estado cerrado del tubo (1) de modo que cierra el paso de flujo (17), con la tapa (12) estando conectada a la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra (7) a través de una charnela (13) y una línea de rotura predeterminada (14) que conecta a la charnela (13), en el que un espacio de recepción (16) está provisto en la superficie interior del conector de bloqueo tipo Luer hembra (7) para recibir la tapa (12) en un estado abierto del tubo (1).
2. El tubo según la reivindicación 1, en el que las dimensiones del espacio de recepción (16) están diseñadas de modo que la tapa (12), una vez recibida completamente desde el espacio de recepción (16) no sobresale dentro del paso de flujo (17) del conector de bloqueo tipo Luer hembra (7) de la cabeza de tubo (4).
3. El tubo según una de las reivindicaciones precedentes, en el que el material del tubo (1) es un monomaterial o un laminado de barrera.
4. Sistema que comprende una jeringa sin aguja (2) con un conector de bloqueo tipo Luer macho (9) y un manguito interior (15), **caracterizado por** un tubo (1) según una de las reivindicaciones precedentes, en el que el conector de bloqueo tipo Luer hembra (7) del tubo (1) está diseñado de modo que el conector de bloqueo tipo Luer macho (9) de la jeringa (2) encaja herméticamente dentro del conector de bloqueo tipo Luer hembra (7) del tubo (1) y en el que el cierre a prueba de manipulación (11) del tubo (1) se abre cuando se ejerce presión sobre el cierre a prueba de manipulación (11) mediante el manguito interior (15) de la jeringa (2) cuando el conector de bloqueo tipo Luer macho (9) de la jeringa (2) es enroscado suficientemente lejos sobre el conector de bloqueo tipo Luer hembra (7) de la cabeza de tubo (4) del tubo (1).

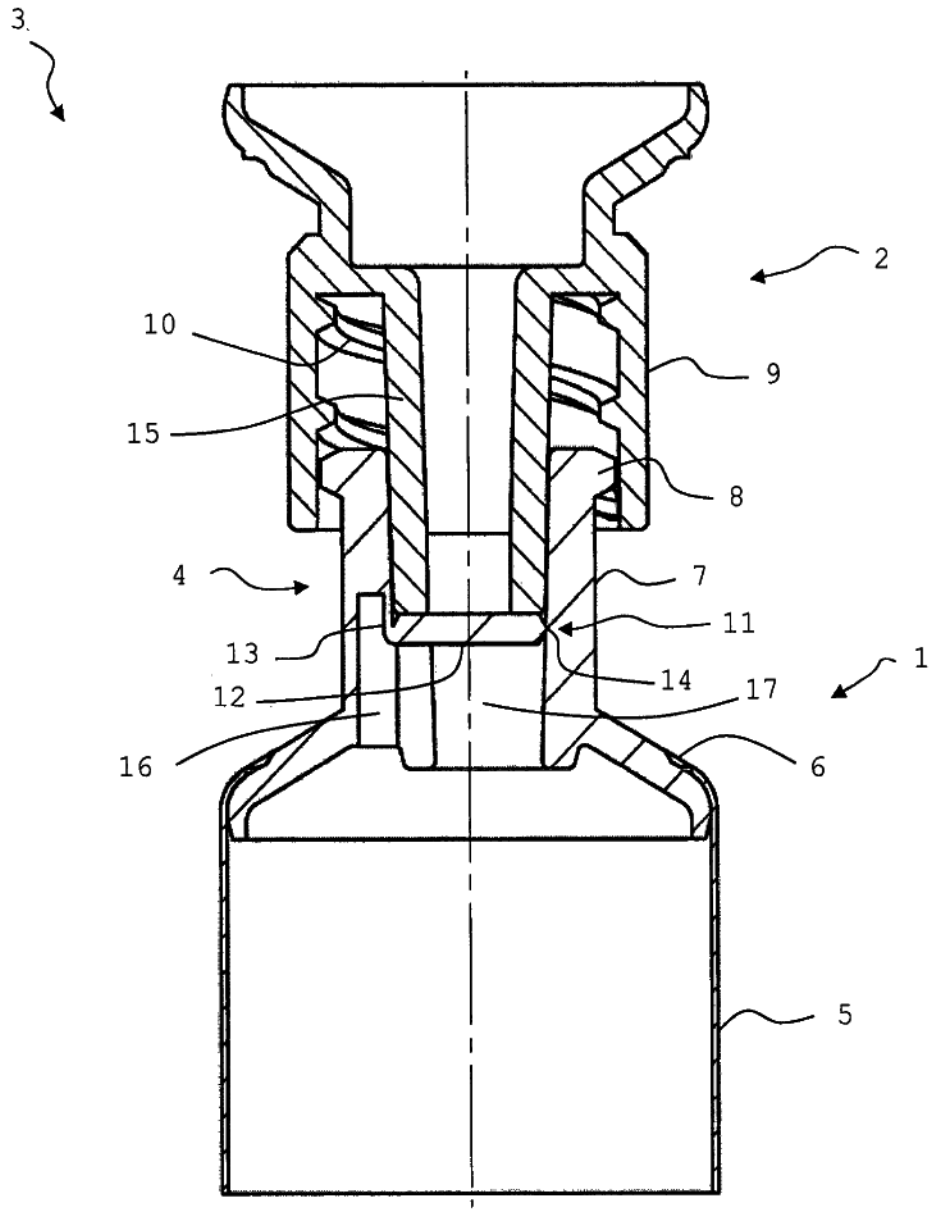


Fig. 1



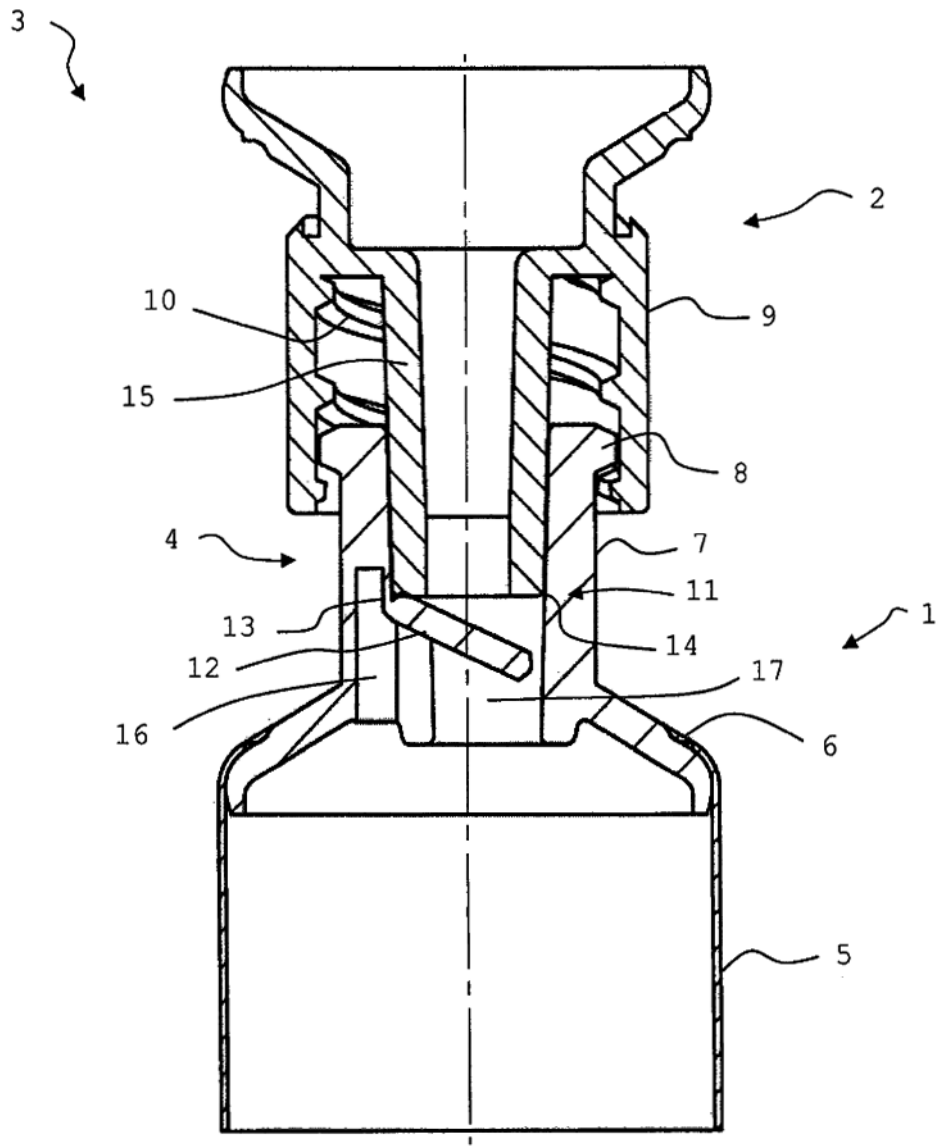


Fig. 2

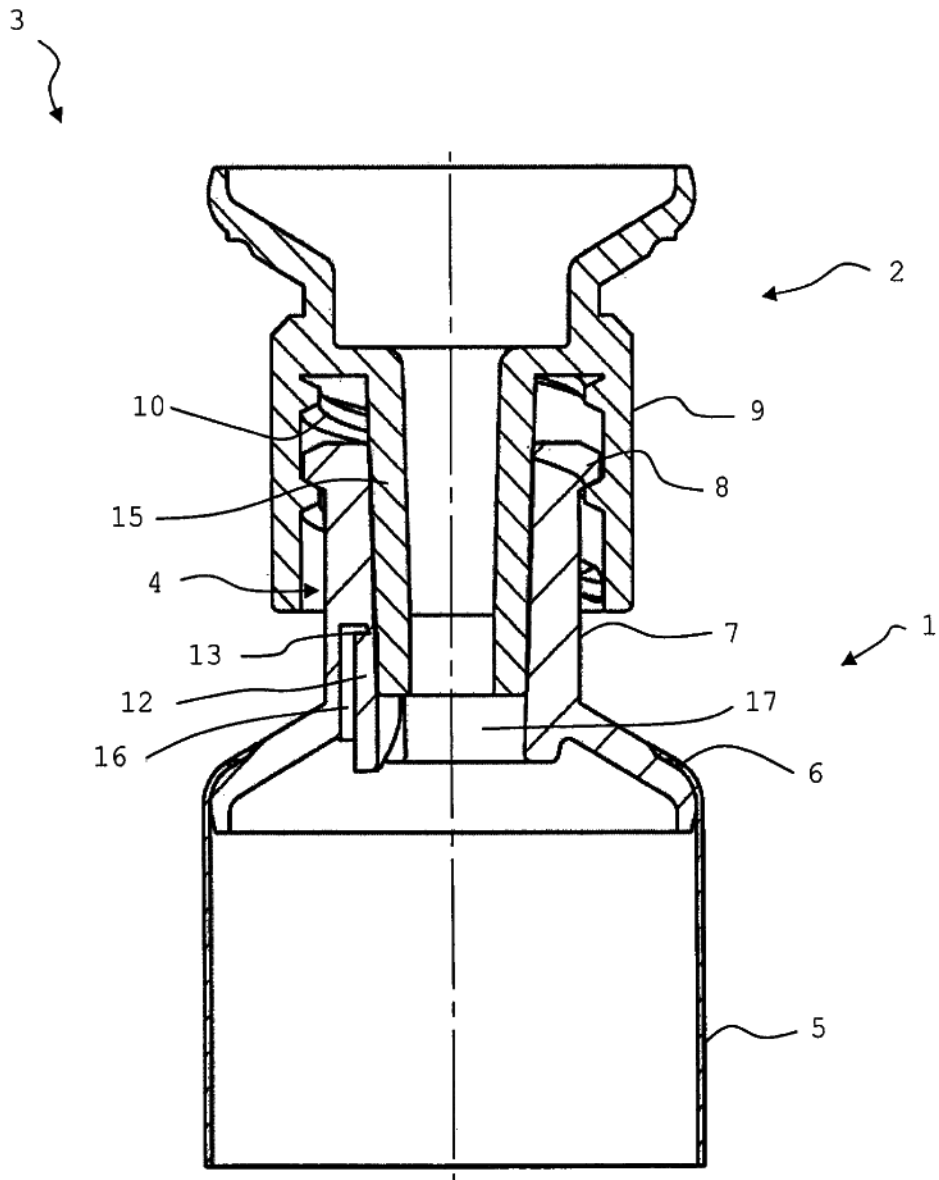


Fig. 3