

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 606 830**

51 Int. Cl.:

B08B 15/02 (2006.01)

B01F 15/00 (2006.01)

A61J 3/00 (2006.01)

B01L 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.12.2012 PCT/IB2012/056998**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.06.2013 WO2013084167**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.12.2012 E 12818926 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.10.2016 EP 2788129**

54 Título: **Máquina para la preparación de productos farmacéuticos**

30 Prioridad:

05.12.2011 EP 11192020

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.03.2017

73 Titular/es:

**AESYNT B.V. (100.0%)
Hoogoorddreef 15
1101 BA Amsterdam, NL**

72 Inventor/es:

**FIORAVANTI, FABIO y
BIANCO, WALTER**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 606 830 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

Máquina para la preparación de productos farmacéuticos

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a una máquina para la preparación de productos farmacéuticos.

Antecedentes de la invención

10 En el campo de la preparación de productos farmacéuticos, en particular de la preparación de productos farmacéuticos tóxicos, tal como, por ejemplo, medicamentos citostáticos usados para quimioterapia, se conoce una máquina incluyendo un depósito de almacenamiento para una pluralidad de envases, por ejemplo, bolsas de infusión, botellas y jeringas; una estación de dosificación para la preparación de un producto farmacéutico obtenido mezclando, por medio de una jeringa, al menos una sustancia farmacéutica contenida en una botella y al menos un diluyente contenido en una bolsa de infusión; una estación de pesaje de los envases; y un brazo robotizado para agarrar y transportar los envases propiamente dichos.

20 El depósito de almacenamiento, la estación de dosificación, la estación de pesaje y el brazo robotizado están alojados dentro de una cámara de contención limitada por una caja protectora provista de una abertura de acceso adaptada para permitir que el personal cargue y/o descargue los varios tipos de envases a/de el depósito de almacenamiento propiamente dicho.

25 Con el fin de proteger la salud del personal y de evitar la difusión de sustancias tóxicas fuera de la cámara de contención, la máquina incluye normalmente un dispositivo de ventilación neumática para alimentar un flujo de aire.

30 El dispositivo de ventilación neumática es controlado selectivamente de modo que la presión existente en la cámara de contención sea más baja que la presión existente en el entorno fuera de la cámara de contención propiamente dicha.

35 Las máquinas conocidas para la preparación de productos farmacéuticos del tipo descrito anteriormente tienen algunos inconvenientes que derivan principalmente del hecho de que las varias presiones existentes en la cámara de contención y en el entorno fuera de la cámara de contención evitan la difusión de sustancias tóxicas de la cámara de contención al entorno exterior, pero no evitan la difusión de agentes contaminantes del entorno exterior a la cámara de contención.

GB2286986 describe un aislador en el que se puede llevar a cabo operaciones sin contaminación del entorno. WO2008/012596 describe una máquina para la preparación de productos farmacéuticos.

40 Descripción de la invención

45 Un objeto de la presente invención es proporcionar una máquina para la preparación de productos farmacéuticos que carece de los inconvenientes antes descritos, y que se puede implementar de forma simple y a un costo razonable.

Según la presente invención, se facilita una máquina para la preparación de productos farmacéuticos como la reivindicada en las reivindicaciones anexas.

Breve descripción de los dibujos

50 La presente invención se describirá ahora con referencia a los dibujos acompañantes, que muestran una realización no limitativa de la misma, en los que:

55 La figura 1 es una vista frontal diagramática, con partes quitadas para claridad, de una realización preferida de la máquina según la presente invención.

La figura 2 es una vista lateral diagramática, con partes en sección y partes quitadas para claridad, de la máquina de la figura 1.

60 La figura 3 es una vista en perspectiva diagramática, con partes en sección y partes quitadas para claridad, de la máquina de la figura 1.

La figura 4 es una vista diagramática en planta, con partes en sección y partes quitadas para claridad, de la máquina de la figura 1.

65 Y la figura 5 representa diagramáticamente la operación de un dispositivo de ventilación neumática montado en la

máquina de la figura 1.

Mejor modo de llevar a la práctica la invención

5 Con referencia a las figuras 1, 2, 3 y 4, el número de referencia 1 indica en conjunto una máquina para la preparación de productos farmacéuticos incluyendo una cámara de dosificación 2 limitada, en el caso en cuestión, por una pared delantera 3 y por una pared trasera 4, sustancialmente verticales y paralelas una a otra, por dos paredes laterales sustancialmente verticales 5, perpendiculares a las paredes 3 y 4, por una pared inferior sustancialmente horizontal 6, y por una pared superior sustancialmente horizontal 7, paralela a la pared 6
10 propiamente dicha.

La cámara 2 aloja un tambor de cavidad 8 para almacenar bolsas de infusión (no representadas); un dispositivo robotizado de agarre y transporte 9, que está montado en el tambor 8, incluye una pluralidad de brazos articulados 10 embisagrados uno a otro, y está provisto de un elemento de agarre 11 montado en el extremo libre de los brazos
15 10; un dispositivo de pesaje 12 de las bolsas de infusión (no representadas); y una estación de dosificación 13 para la preparación de un producto farmacéutico.

Además, la máquina 1 tiene un depósito de almacenamiento 14, que permite el almacenamiento de una pluralidad de envases 15 (en el caso en cuestión, botellas y jeringas que también se pueden pesar en el dispositivo 12), e incluye un cuerpo en forma de caja en forma de paralelepípedo 16 acoplado a la pared delantera 3 de manera que sobresalga hacia abajo de la cámara 2.
20

El depósito de almacenamiento 14 aloja dos dispositivos transportadores de cavidades 17 (de los que solamente se representa uno en las figuras 2 y 3), cada uno de los cuales está conformado para almacenar un tipo de depósito dado 15, y tiene una pluralidad de cavidades 18 montadas entre un par de transportadores de correa 19.
25

Los envases 15 de cada dispositivo 17 son cargados en y/o tomados de la cavidad respectiva 18 a través de una primera abertura 20 formada a través de una pared delantera 16a del cuerpo 16 y normalmente cerrada por una primera puerta de acceso (no representada) y a través de una segunda abertura (no representada) formada a través de la pared 3 y normalmente cerrada por una segunda puerta de acceso (no representada).
30

Las bolsas de infusión indicadas (no representadas) son transferidas a y del tambor 8 por medio de un transportador lineal (conocido y no representado), que es enganchado de modo deslizante por un elemento adaptador montado en cada bolsa de infusión (no representada), comunica con el entorno fuera de la máquina 1 a través de una abertura 21 formada a través de la pared 16a y normalmente cerrada por una puerta de acceso (no representada), y además comunica con la cámara 2 a través de una abertura (no representada) formada a través de la pared 3 y normalmente cerrada por una puerta de acceso (no representada).
35

Además, el depósito de almacenamiento 14 incluye una chapa de distribución de vibración (no representada) para una pluralidad de tapones de cierre (no representados) de dichas jeringas (no representadas).
40

La chapa de distribución de vibración (no representada) se aloja dentro del cuerpo 16, es cargada por el personal con tapones de cierre (no representados) a través de una abertura 22 formada a través de la pared 16a y normalmente cerrada por una puerta de acceso (no representada), y comunica con la cámara 2 por medio de una
45 abertura (no representada) formada a través de la pared 3 y normalmente cerrada por una puerta de acceso (no representada).

Además, la máquina 1 incluye una cámara 23 para recoger el desperdicio de maquinado de la máquina 1 propiamente dicha.
50

La cámara 23 se forma debajo de la cámara 2, está limitada por un cuerpo en forma de caja 24 montado debajo de la pared 6, y comunica con la cámara 2 a través de una abertura 25 formada a través de la pared 6 y normalmente cerrada por una puerta de acceso (no representada).

55 La cámara 23 aloja un depósito 26 para recoger el desperdicio de maquinado de la máquina 1 adaptado para sacarse de la cámara 23 a través de una escotilla (no representada) que define parte del cuerpo 24 después de haberse cerrado y sellado automáticamente con una tapa (no representada) dentro de la cámara 23 propiamente dicha.

60 El depósito de almacenamiento 14 y por lo tanto el cuerpo 16 definen conjuntamente con la cámara 23, y por ello con el cuerpo 24, parte de un revestimiento de contención 27 de la cámara 2.

El revestimiento 27 incluye además una pared trasera 28 sustancialmente superpuesta sobre la pared 4 y dos paredes laterales 29 sustancialmente superpuestas sobre las paredes 5.
65

Las paredes 4, 28 y las paredes 5, 29 definen mutuamente un intervalo 30 cerrado en la parte inferior por la pared 6

y en la superior por la pared 7.

La máquina 1 está provista de un dispositivo de ventilación neumática 31 incluyendo una unidad de filtración principal 32 y un primer circuito de alimentación 33 para alimentar un flujo de aire a través de la cámara 2.

5 El circuito 33 incluye una bifurcación de entrada 34 para alimentar el aire desde la cámara 2 a la unidad 32, y una bifurcación de salida 35 para alimentar el aire procedente de la unidad 32 en primer lugar a través de una unidad de filtración secundaria 36 montada sobre la pared 7, y por ello en la cámara 2.

10 A este respecto, se ha de indicar que la pared inferior 6 de la cámara 2 se ha conformado como una pared doble adaptada para dividir la cámara 2 propiamente dicha en una cámara superior 2a y una cámara inferior 2b conectadas una a otra por medio de una rejilla de admisión periférica 37 que facilita la dirección del flujo de aire desde la cámara 2a a la cámara 2b.

15 El circuito 33 está provisto además de un impulsor de caudal variable 38 dispuesto a lo largo de la bifurcación 34, dos impulsores de caudal regulables 39 dispuestos a lo largo de la bifurcación 35, y una válvula de apertura/cierre 40 dispuesta a lo largo de la bifurcación 35 entre los dos impulsores 39.

20 El dispositivo 31 incluye además un tubo de descarga 41 de al menos parte del aire desde la unidad 32 al entorno exterior.

25 El tubo 41 está conectado a la bifurcación 35 entre los dos impulsores 39 y hacia arriba de la válvula 40 en la dirección de avance del aire a lo largo de la bifurcación 35, y tiene una unidad de filtración 42, un impulsor de caudal ajustable 43, y una válvula de ajuste de caudal 44 dispuesta en secuencia y en orden a lo largo del tubo 41 propiamente dicho.

El dispositivo 31 incluye además un segundo circuito de alimentación 45 para aspirar un flujo de aire de la cámara 23 y del intervalo 30.

30 El circuito 45 incluye una bifurcación de entrada 46 para alimentar aire desde el revestimiento 27 a la unidad 32, y un impulsor de caudal ajustable 47 montado a lo largo de la bifurcación propiamente dicha 46.

Además, el dispositivo 31 tiene un circuito de alimentación 48 para alimentar un flujo de aire a través del depósito de almacenamiento 14 y por ello el cuerpo 16.

35 El circuito 48 incluye una bifurcación de entrada 49 para alimentar aire del entorno exterior al cuerpo 16, una bifurcación de salida 50 para alimentar aire desde el cuerpo 16 a la unidad 32, una unidad de filtración 51 montada a lo largo de la bifurcación 49, y dos impulsores de caudal regulables 52 montados a lo largo de la bifurcación 49 y la bifurcación 50, respectivamente.

40 Además, cada bifurcación 34, 35, 46, 50 está provista, de forma similar al tubo 41, de un dispositivo 53 para medir el caudal de aire alimentado a lo largo de la bifurcación 34, 35, 46, 50 o a lo largo del tubo 41.

45 La operación de los impulsores 38, 39, 47, 52, y por ello la alimentación de flujo de aire a través de la cámara 2 y el depósito de almacenamiento 14 en el flujo de aire aspirado a través del intervalo 30, son controladas selectivamente por medio de una unidad electrónica de control 54 en función de las señales procedentes de los dispositivos 53 y dispositivos medidores adicionales (no representados) de las presiones existentes dentro de la cámara 2, el depósito de almacenamiento 14, el intervalo 30, y el entorno exterior de modo que la presión dentro del revestimiento 27 sea más baja que la presión dentro de la cámara 2 y la presión en el entorno exterior y la presión en la cámara 2 sea más alta que la presión en el entorno exterior.

50 En otros términos, la presión dentro del revestimiento 27, por una parte, permite la posible difusión de sustancias tóxicas desde la cámara 2 al revestimiento 27, pero evita su difusión desde el revestimiento 27 al entorno exterior, y, por la otra, permite la posible difusión de contaminantes desde el entorno exterior al revestimiento 27, pero evita la posible difusión desde el revestimiento 27 a la cámara 2.

55 De lo anterior se deduce que las sustancias tóxicas presentes dentro de la cámara 2 no pueden poner en peligro la salud del personal y que los contaminantes presentes en el entorno exterior no pueden poner en peligro la correcta preparación de los productos farmacéuticos en la cámara 2 propiamente dicha.

60 Cuando la pared delantera 3 de la cámara 2 se abre para poder realizar operaciones de mantenimiento y/o limpieza de la cámara 2 propiamente dicha, la válvula de apertura/cierre 40 montada a lo largo de la bifurcación 35 se cierra, y el impulsor 43 se activa para descargar el aire alimentado a lo largo de la bifurcación 35 al entorno exterior y hacer que la presión en la cámara 2 sea sustancialmente igual a la presión en el revestimiento 27 y más baja que la presión en el entorno exterior.

65

5 Cuando una de las puertas de acceso (no representadas) formadas a través de la pared delantera 3 de la cámara 2 se abre para que el dispositivo robotizado 9 pueda cargar/descargar envases 15 o los tapones de cierre indicados (no representados) de las jeringas al/del depósito de almacenamiento 14, la presión en la cámara 2, que es más alta que la presión en el cuerpo 16, desvía parte del flujo de aire alimentado a lo largo de la bifurcación 35 desde la cámara 2 al cuerpo 16 propiamente dicho. Dado que las puertas de acceso indicadas están dispuestas principalmente en una zona superior de la cámara 2, el aire desviado de la cámara 2 al cuerpo 16 así viene de la unidad de filtración 36 sin entrar en contacto con las zonas de contaminación posibles.

10 Cuando la puerta de acceso (no representada) formada a través de la pared delantera 3 de la cámara 2 se abre para permitir la introducción/extracción de las bolsas de infusión a/de la cámara 2, la presión en la cámara 2, que es más alta que la presión en el cuerpo 16, desvía parte del flujo de aire alimentado a través de la cámara 2 en el cuerpo 16 propiamente dicho. Dado que la puerta de acceso indicada (no representada) está dispuesta en una zona inferior de la cámara 2 y entre los dos dispositivos transportadores 17 de envases 15, el aire desviado de la cámara 2 en el cuerpo 16 es tomado así inmediatamente de la bifurcación 50 del circuito de alimentación 48 sin entrar en contacto con los envases 15.

15 Cuando una de las puertas de acceso (no representadas) formadas en la pared 16a se abre para cargar/descargar envases 15 o las bolsas de infusión indicadas (no representadas) o los tapones de cierre indicados (no representados) de las jeringas al/del depósito de almacenamiento 14, la entrada de contaminantes presentes en el entorno exterior al depósito de almacenamiento 14 es obstruida por un flujo de alimentación 55, que alimenta un flujo de aire a lo largo de la pared 16a, y define parte del dispositivo 31.

20 El circuito 55 incluye un estante 56 montado debajo de las aberturas 20 y 22, y un impulsor de caudal ajustable 57 montado sobre las aberturas 20 y 22 para alimentar un flujo de aire tomado del entorno exterior en primer lugar a través de una unidad de filtración 58 y por ello al estante 56.

25 El flujo de aire generado por el impulsor 57 es alimentado al estante 56 en dirección sustancialmente vertical, y por ello es tomado por un bastidor 59 montado alrededor de la abertura 21, desviado por el bastidor 59 en dirección sustancialmente horizontal, alimentado en la abertura 21, y finalmente descargado hacia abajo de nuevo al entorno exterior.

30 Dado que la presión en el cuerpo 16 es más baja que la presión en el entorno fuera de la máquina 1, el flujo de aire alimentado a lo largo de la pared 16a define, por una parte, una barrera de aire adaptada para obstruir la introducción de contaminantes dentro del depósito de almacenamiento 14, y, por la otra, se desvía en parte dentro del depósito de almacenamiento 14 a través de la puerta de acceso (no representada) que se abre cada vez.

35 En consecuencia, la activación de circuito 55 obstruye la introducción de aire que entra del entorno exterior al cuerpo 16 permitiendo la introducción al cuerpo 16 del aire filtrado procedente de la unidad 58.

40 Según algunas variantes (no representadas):

Se elimina el circuito de alimentación 45 y se sustituye por un circuito de alimentación similar al circuito 33 y adaptado para alimentar un flujo de aire a través del intervalo 30;

45 El revestimiento de contención 27 se ha conformado de modo que envuelva completamente la cámara de dosificación 2 en la pared delantera 3, la pared trasera 4 y las paredes laterales 5, tanto en la pared inferior 6 como la pared superior 7.

REIVINDICACIONES

1. Una máquina para la preparación de productos farmacéuticos incluyendo al menos una cámara de dosificación (2); un revestimiento de contención (27) que se extiende alrededor de al menos parte de la cámara de dosificación (2); un dispositivo de ventilación neumática (31) para generar un primer flujo de aire a la cámara de dosificación (2) y al menos un segundo flujo de aire al revestimiento de contención (27); y una unidad de control (54) para controlar selectivamente el dispositivo de ventilación neumática (31), y en consecuencia dichos flujos de aire, de modo que el revestimiento de contención (27) tenga en su interior una presión más baja que una presión existente dentro de la cámara de dosificación (2) y que una presión existente en el entorno fuera del revestimiento de contención (27) propiamente dicho; y donde la cámara de dosificación (2) está provista de un conjunto mezclador (13) para preparar al menos un producto farmacéutico y el revestimiento de contención (27) se extiende alrededor de la cámara de dosificación (2) de manera que defina una primera cámara de contención (23, 30) y una segunda cámara de contención (16) para un depósito de almacenamiento (14) para una pluralidad de envases (15) conteniendo productos farmacéuticos y/o diluyentes; incluyendo el dispositivo de ventilación neumática (31) un primer circuito de alimentación (33) para alimentar el primer flujo de aire a través de la cámara de dosificación (2), un segundo circuito de alimentación (45) para aspirar el segundo flujo de aire de la primera cámara de contención (23, 30), y un tercer circuito de alimentación (48) para alimentar un tercer flujo de aire a través de la segunda cámara de contención (16).
2. Una máquina según la reivindicación 1, donde la cámara de dosificación (2) está alojada totalmente dentro del revestimiento de contención (27).
3. Una máquina según la reivindicación 1 o 2, donde la unidad de control (54) está configurada de modo que la presión existente en la cámara de dosificación (2) sea más alta que la presión existente en el entorno fuera del revestimiento de contención (27).
4. Una máquina según alguna de las reivindicaciones precedentes, donde la cámara de dosificación (2) está limitada por una pared lateral (3, 4, 5), por una pared inferior (6), y por una pared superior (7); extendiéndose el revestimiento de contención (27) al menos alrededor de dicha pared lateral (3, 4, 5) de manera que defina un intervalo (16, 30) cruzado por dicho segundo flujo de aire.
5. Una máquina según alguna de las reivindicaciones precedentes, donde el dispositivo de ventilación neumática (31) incluye un primer circuito de alimentación (33) para generar el primer flujo de aire a la cámara de dosificación (2), y al menos un segundo circuito de alimentación (45, 48) para generar el segundo flujo de aire en el revestimiento de contención (27).
6. Una máquina según alguna de las reivindicaciones precedentes, donde el dispositivo de ventilación neumática (31) incluye además, para cada circuito de alimentación indicado (33, 45, 48), al menos un impulsor respectivo (38, 39, 47, 52) para alimentar el flujo de aire respectivo a lo largo del circuito de alimentación (33, 45, 48) propiamente dicho.
7. Una máquina según la reivindicación 6 e incluyendo además, por cada impulsor (38, 39, 47, 52), un dispositivo de ajuste respectivo para controlar selectivamente el flujo de aire alimentado por el impulsor (38, 39, 47, 52) propiamente dicho a lo largo del circuito de alimentación respectivo (33, 45, 48).
8. Una máquina según alguna de las reivindicaciones precedentes, donde dicha unidad de control (54) incluye, por cada circuito de alimentación indicado (33, 45, 48), al menos un dispositivo medidor respectivo (53) para medir el flujo de aire alimentado a lo largo del circuito de alimentación (33, 45, 48) propiamente dicho.
9. Una máquina según alguna de las reivindicaciones precedentes, donde el dispositivo de ventilación neumática (31) incluye además una primera unidad de filtración (32); incluyendo cada uno de dichos circuitos de alimentación (33, 45, 48) una bifurcación de entrada (34, 46, 50) del flujo de aire respectivo en la primera unidad de filtración (32).
10. Una máquina según la reivindicación 9, donde el primer circuito de alimentación (33) incluye además una bifurcación de salida (35) del flujo de aire respectivo procedente de la primera unidad de filtración (32); incluyendo además el dispositivo de ventilación neumática (31) una segunda unidad de filtración (36) dispuesta a lo largo de la bifurcación de salida (35) propiamente dicha.
11. Una máquina según la reivindicación 10, donde la bifurcación de salida (35) está conectada a la cámara de dosificación (2) para alimentar aire que entra desde la primera unidad de filtración (32) a la cámara de dosificación (2), está conectada además a un tubo de descarga (41) para descargar al menos parte del aire que entra desde la primera unidad de filtración (32) al entorno externo, y está provista de una válvula de apertura/cierre (40) montada a lo largo de la bifurcación de salida (35) hacia abajo del tubo de descarga (41).
12. Una máquina según la reivindicación 11, donde el dispositivo de ventilación neumática (31) incluye una tercera unidad de filtración (42) dispuesta a lo largo de dicho tubo de descarga (41).

- 5 13. Una máquina según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde dicha unidad de control (54) incluye además un primer dispositivo medidor para medir la presión en la cámara de dosificación (2), un segundo dispositivo medidor para medir la presión en el revestimiento de contención (27) y/o un tercer dispositivo medidor para medir la presión en el entorno exterior.
- 10 14. Una máquina según alguna de las reivindicaciones precedentes e incluyendo además un dispositivo de agarre y transporte (9) para transferir los envases (15) entre el depósito de almacenamiento (14) y la cámara de dosificación (2), y al menos una primera puerta de comunicación para conectar el depósito de almacenamiento (14) y la cámara de dosificación (2) uno a otro.
- 15 15. Una máquina según la reivindicación 14 e incluyendo, por cada tipo de envases (15), una primera puerta de comunicación respectiva.
- 20 16. Una máquina según alguna de las reivindicaciones precedentes e incluyendo además una estación de carga (56) de los envases (15) en el depósito de almacenamiento (14) y al menos una segunda puerta de comunicación para conectar el depósito de almacenamiento (14) y el entorno fuera del revestimiento de contención (27) uno a otro.
- 25 17. Una máquina según la reivindicación 16 e incluyendo, por cada tipo de envases (15), una respectiva segunda puerta de comunicación.
18. Una máquina según la reivindicación 16 o 17, donde el dispositivo de ventilación neumática (31) incluye además al menos un cuarto circuito de alimentación (55) para alimentar un cuarto flujo de aire a lo largo de dichas segundas puertas de comunicación.
19. Una máquina según la reivindicación 18, donde el cuarto circuito de alimentación (55) está conformado de manera que alimente un cuarto flujo de aire a lo largo de al menos una segunda puerta de comunicación en dirección vertical y a lo largo de dicha al menos única puerta de comunicación adicional en dirección horizontal.

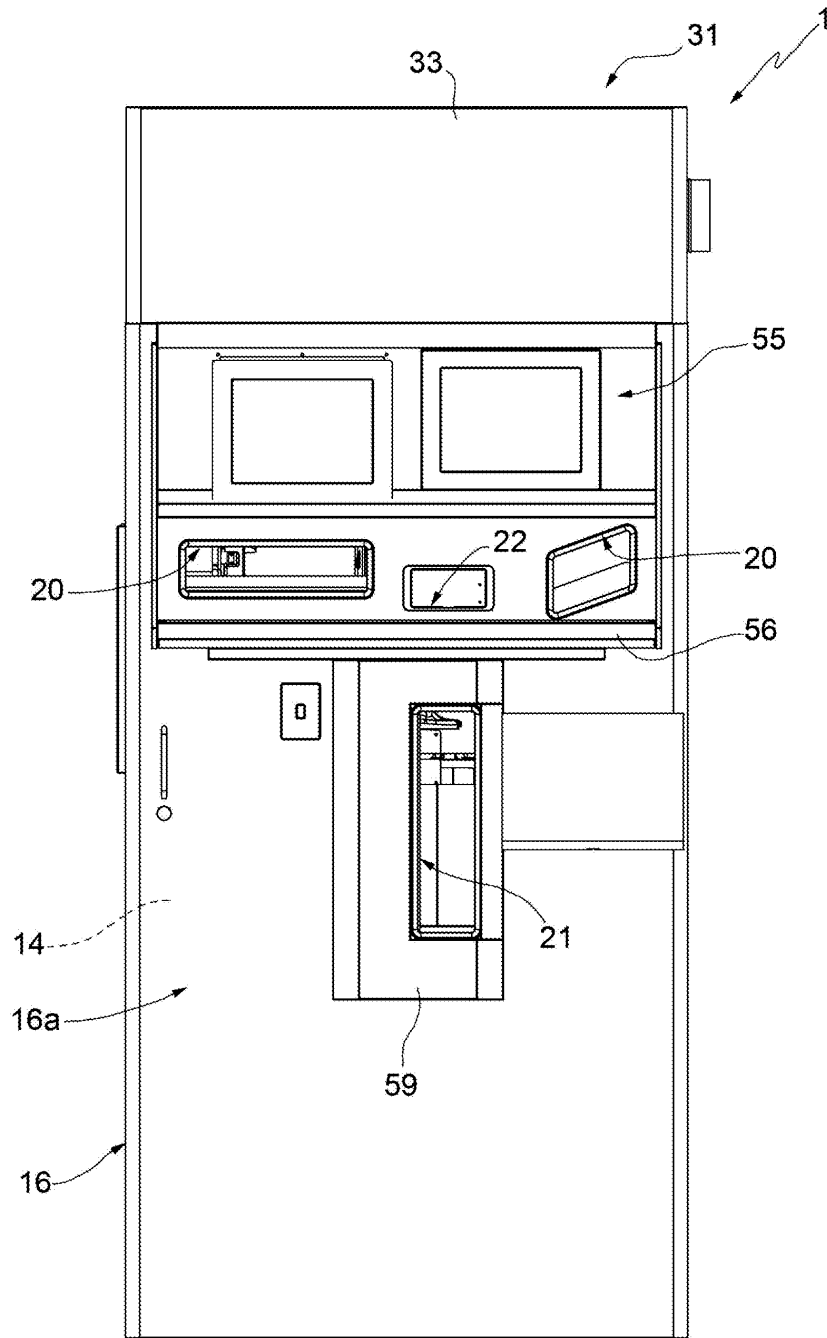


FIG.1

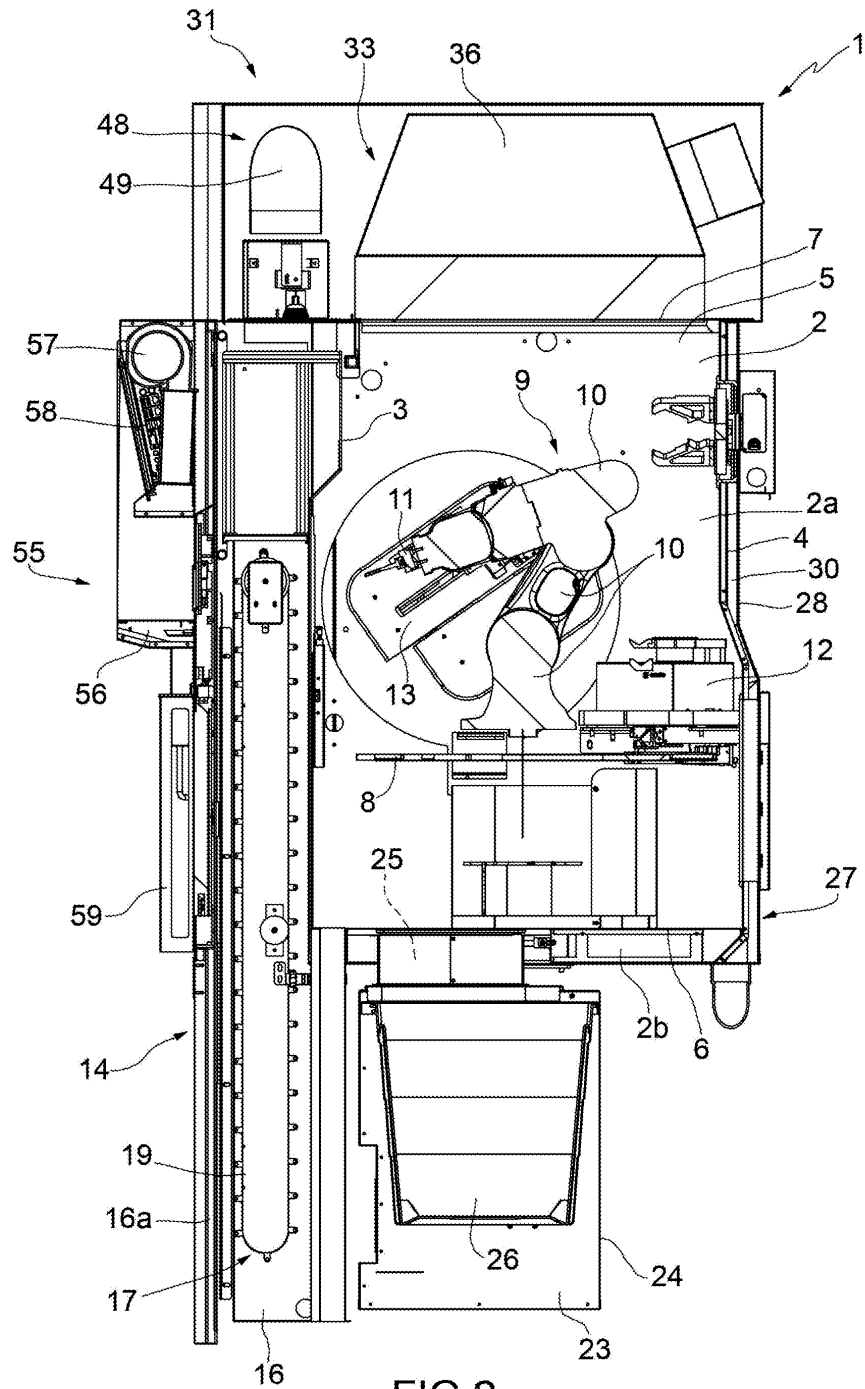


FIG.2

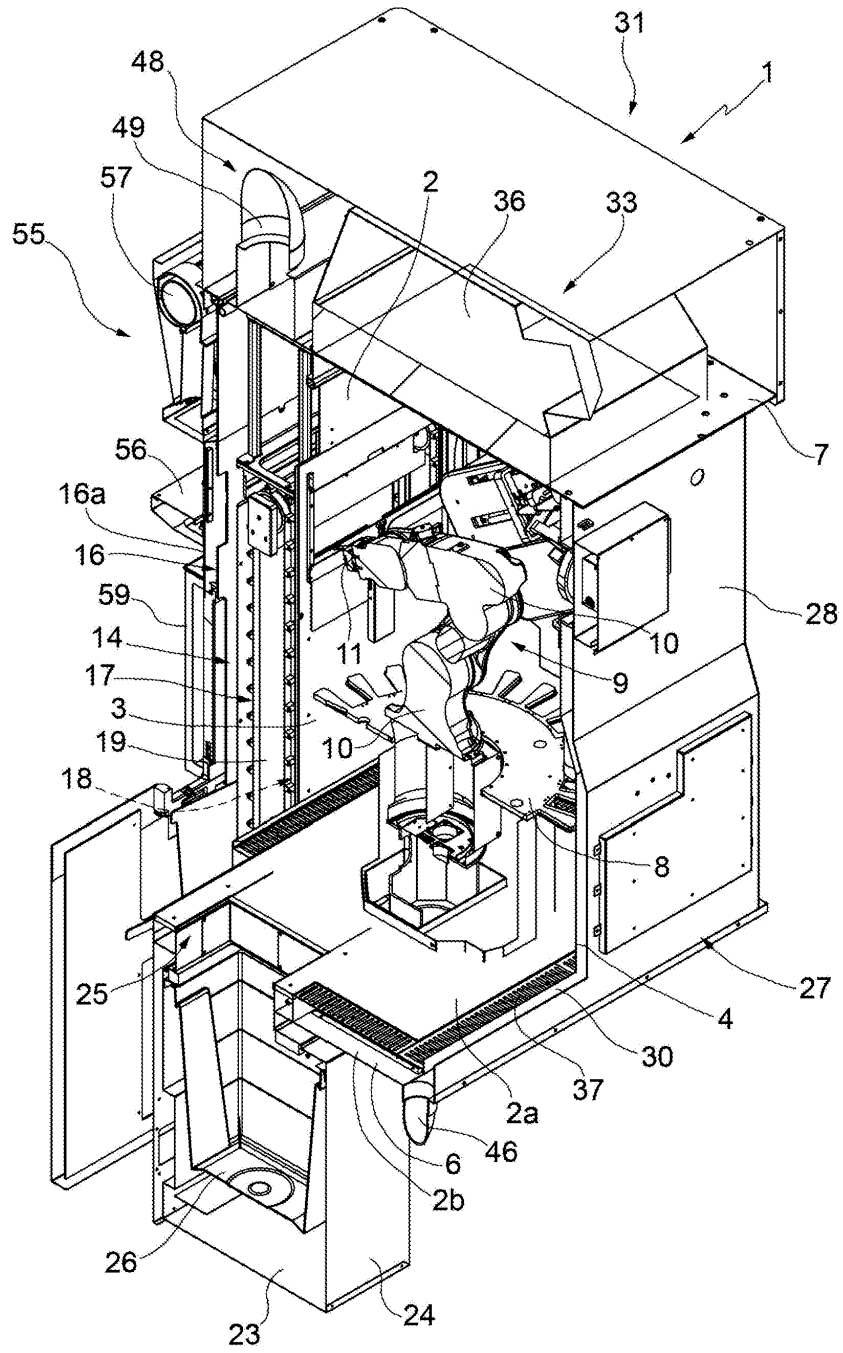


FIG.3

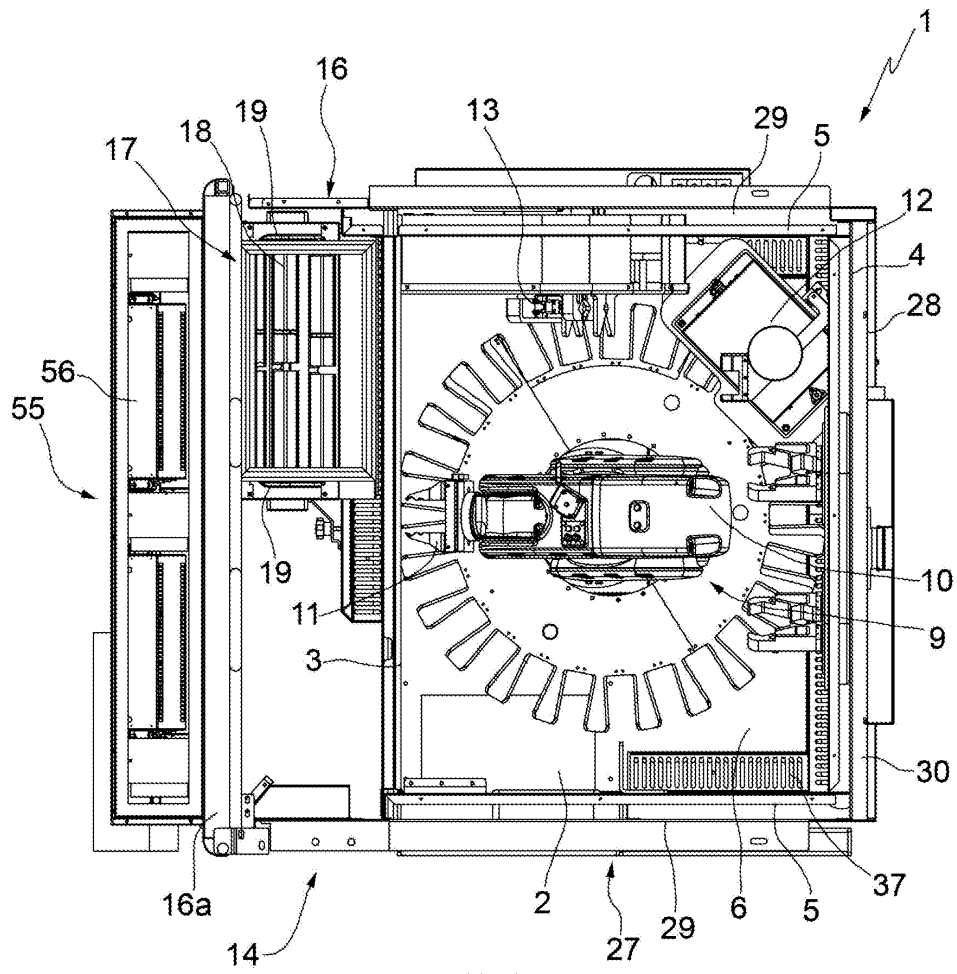


FIG. 4

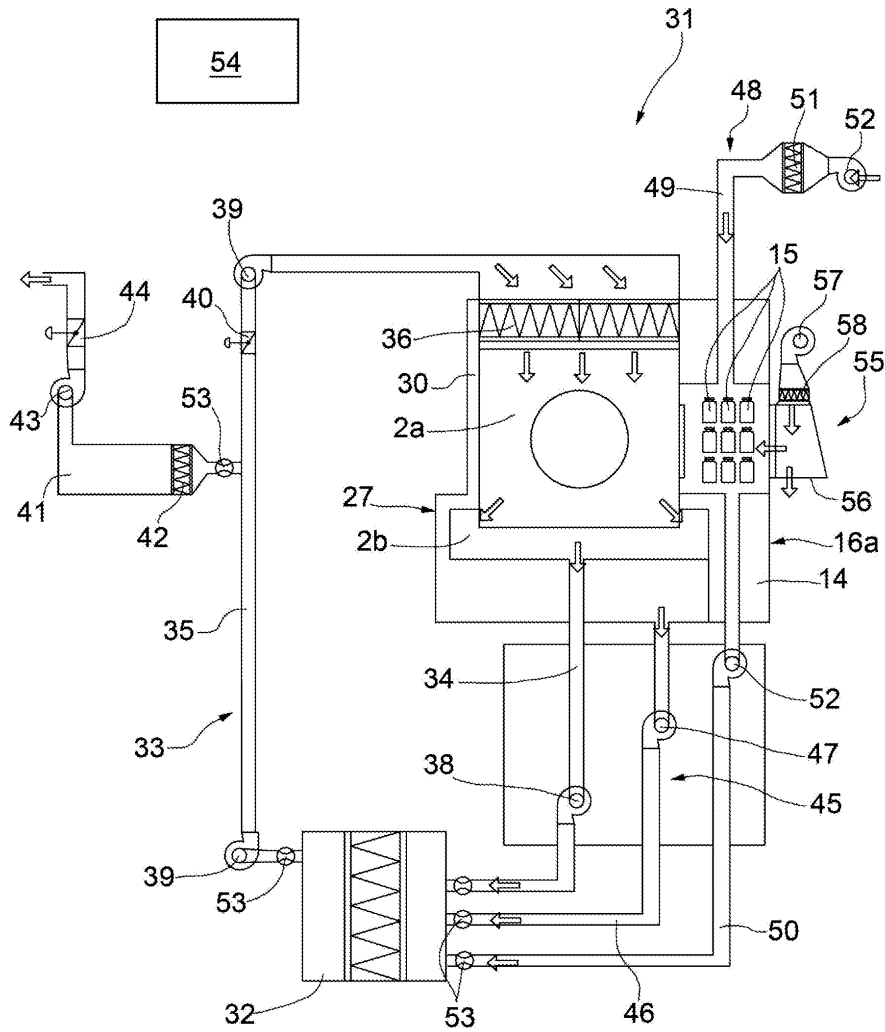


FIG.5