

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 641 501**

51 Int. Cl.:

A61B 5/15 (2006.01)

B01L 3/14 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.10.2014 PCT/AT2014/050237**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.04.2015 WO15051389**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.10.2014 E 14806162 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.06.2017 EP 3054850**

54 Título: **Módulo de extracción, especialmente para muestras de sangre**

30 Prioridad:

11.10.2013 AT 506582013

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

10.11.2017

73 Titular/es:

**GREINER BIO-ONE GMBH (100.0%)
Bad Haller Strasse 32
4550 Kremsmünster, AT**

72 Inventor/es:

**BAUER, CHRISTIAN y
KOFLER, GEORG**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 641 501 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

Módulo de extracción, especialmente para muestras de sangre

La invención se refiere a un módulo de extracción, especialmente para muestras de sangre, tal como se describe en la reivindicación 1.

5 El documento US4,092,113A describe un módulo de extracción para muestras de sangre con un recipiente de muestras, un dispositivo de cierre que lo cierra y un tubito de soporte que recibe el recipiente de muestras. El recipiente de muestras presenta un extremo abierto, un extremo cerrado mediante un fondo así como una pared lateral que se extiende entre los dos extremos y que presenta una superficie exterior y una superficie interior. La pared lateral así como el fondo definen una cámara de colección para la muestra de sangre. El recipiente de
10 muestras presenta además en su extremo abierto limitado con una superficie frontal una brida que sobresale radialmente de la pared lateral, así como un delantal anular. El delantal anular está dispuesto en un extremo de la brida opuesto a la pared lateral y se extiende en sentido axial hacia el extremo cerrado partiendo del extremo de brida. El recipiente de muestras, la brida y el delantal anular forman juntos un componente en una sola pieza. Entre la superficie exterior de la pared lateral y una superficie interior del delantal anular, orientada hacia la pared lateral,
15 está realizado un espacio libre aproximadamente tubular para recibir el tubito de soporte. Una camisa de capuchón del capuchón de cierre engrana por fuera sobre el delantal anular del recipiente de muestras. Un apéndice realizado de forma tubular sobresale de la brida en sentido axial hacia la dirección opuesta al extremo cerrado y está provisto de una rosca exterior.

20 En la superficie interior de la camisa de capuchón está dispuesta una rosca interior. En el capuchón de cierre, en la zona de su pared frontal, está dispuesto un elemento de estanqueización perforable, realizado en forma de disco, con el que está en contacto en la posición de cierre el apéndice tubular realizado de tal forma que sobresale de la brida hacia arriba.

25 Un módulo de extracción realizado de forma similar para muestras de sangre se dio a conocer por el documento US2012/0141341A1. El módulo de extracción comprende un recipiente de muestras que está insertado en un tubito de soporte y que está cerrado por medio de un dispositivo de cierre. El recipiente de muestras presenta un apéndice realizado en forma de brida que está en contacto con una pared frontal del extremo abierto del tubito de soporte. Además, en la zona de los extremos abiertos, entre el recipiente de muestras y el tubito de soporte, está dispuesto un dispositivo de retención para conseguir una fijación de posición mutua y un soporte del recipiente de muestras dentro del tubito de soporte. La camisa de capuchón del dispositivo de cierre engrana sobre el extremo abierto del
30 tubito de soporte y se sujeta en este por enclavamiento en su pared exterior.

35 Por el documento EP1066882B1 se dio a conocer una disposición genérica para la colección de muestras de sangre, con un recipiente de muestras que presenta un extremo abierto, un extremo cerrado por un fondo y una pared lateral que se extiende entre el extremo abierto y el extremo cerrado teniendo una superficie exterior y una superficie interior. La pared lateral está limitada en la zona del extremo abierto con una superficie frontal, definiendo la pared lateral y el fondo una cámara de colección. El recipiente de muestras se puede cerrar con un dispositivo de cierre y presenta un capuchón de cierre y un septo perforable, sujeto en el capuchón de cierre. El dispositivo de cierre cierra en su posición de cierre la cámara de colección del recipiente de muestras en la zona de su extremo abierto. La camisa de capuchón exterior del capuchón de cierre engrana en el lado exterior sobre el extremo abierto del recipiente de muestras y se apoya en un anillo de apoyo situado a una distancia del extremo abierto. La camisa de capuchón interior se extiende al interior de la cámara de colección y, con un apéndice anular que sobresale radialmente, está en contacto con la superficie interior de la pared lateral del recipiente de muestras. En el extremo frontal abierto, orientado hacia el fondo, de la camisa de capuchón interior está dispuesto un septo perforable.
40

Más disposiciones realizadas de esta manera para la colección de muestras de sangre se dieron a conocer también por los documentos US5,288,466A y US5,384,096A.

45 En todas estas disposiciones de colección de muestras resulta desfavorable que no en todos los casos de aplicación eran de manejo sencillo y que una centrifugación del fluido corporal alojado era posible sólo con la ayuda de componentes adicionales. Esto se debe a que las disposiciones de colección de muestras presentan menores dimensiones con respecto a los tubitos de extracción de muestras de sangre estandarizados.

50 La presente invención tiene el objetivo de proporcionar un módulo de extracción especialmente para la extracción de sangre capilar, que ofrezca al usuario unas posibilidades de uso más universales.

Este objetivo de la invención se consigue mediante las características de la reivindicación 1.

55 La ventaja que resulta por las características de la reivindicación 1 se consigue porque de esta manera queda creado un capuchón de doble pared en el que el espacio libre tubular o anular formado entre la camisa de capuchón exterior y la camisa de capuchón interior sirve para alojar el apéndice de alojamiento, realizado generalmente en forma de labio, del recipiente de muestras. Además, por la camisa de capuchón interior queda creada una abertura de acceso definida partiendo del capuchón de cierre hacia la cámara de colección. Además, la camisa de capuchón exterior puede realizarse de tal forma que para un manejo y una manipulación más sencillos del dispositivo de cierre

puede proveerse de elementos auxiliares correspondientes. Además, de esta manera, en la zona de transición entre la brida y el delantal anular puede garantizarse un apoyo suficiente del dispositivo de cierre en el recipiente de muestras. Pero además, de esta manera, en acción conjunta con el delantal anular se puede realizar aproximadamente la forma de espacio exterior de capuchones de cierre estandarizados tales como se emplean en los tubitos de muestras de sangre.

Además, de esta manera se puede evitar que el dispositivo de cierre se suelte accidentalmente del recipiente de muestras hasta exceder una fuerza de aflojamiento predefinida. Pero de esta manera, además, cuando el dispositivo de cierre se encuentra en la posición de cierre, se puede evitar que el dispositivo de cierre se suelte accidentalmente, como por ejemplo ligeros choques que se producen cuando vuelca el módulo de extracción lleno. Por la realización aproximadamente idéntica de las dimensiones exteriores, de esta manera se puede crear una unidad constructiva de conjunto en la que, estando colocado el dispositivo de cierre, en acción conjunta con el delantal anular queda creada una unidad constructiva de medidas continuas. Si adicionalmente, en la zona del lado frontal abierto del delantal anular, que está orientado hacia el fondo, en el lado exterior de este, a lo largo del contorno está dispuesto al menos por secciones un reborde que sobresale del delantal anular en sentido radial, se puede evitar un contacto directo de la camisa de capuchón exterior del capuchón de cierre en una superficie de apoyo en la posición horizontal del mismo. De esta manera, incluso en posición horizontal del módulo de extracción se puede evitar que el dispositivo de cierre se suelte accidentalmente del recipiente de muestras.

De esta manera, por la disposición del septo a una distancia de la pared frontal, cuando está colocado el dispositivo de cierre queda interrumpido el acceso a la cámara de colección. Además, de esta manera se crea una unidad que en su conjunto puede retirarse del recipiente de muestras y volver a colocarse para cerrarlo.

Al prever un delantal anular adicional que a través de una brida que sobresale radialmente de la pared lateral del recipiente de muestras está unido a este, se prevé directamente en el recipiente de muestras un componente similar a un capuchón, por medio del cual se consigue la posibilidad de uso múltiple más universal. De esta manera, durante una primera aplicación, una vez recibido el fluido corporal, especialmente la sangre capilar, el módulo de extracción puede insertarse, sin la ayuda de componentes adicionales, en un dispositivo de centrifugación estandarizado. Al prever la brida en combinación con el delantal anular se puede realizar de esta manera una perfecta transmisión de fuerza y, por consiguiente, un perfecto apoyo del módulo de extracción directamente en la centrífuga correspondiente. Pero además, de esta manera también se proporciona la posibilidad de garantizar un apoyo suficiente y, dado el caso, una sujeción suficiente del dispositivo de cierre en el recipiente de muestras. De esta manera, cuando el dispositivo de cierre está colocado sobre el recipiente de muestras, en acción conjunta con el delantal anular se puede crear una forma similar a un capuchón tal como es usual con las dimensiones de capuchón estandarizadas según la ingeniería médica en tubitos de extracción de muestras de sangre.

Otra posibilidad de uso consiste además en usar el espacio libre tubular, realizado entre la superficie de delantal anular interior del delantal anular y la superficie exterior de la pared lateral, para poder instar el recipiente de muestras en un tubito de extracción de muestras de sangre o tubito de soporte estandarizados, para hacer posible de esta manera la sujeción del recipiente de muestras a dicho tubito. De esta manera, se consigue la posibilidad de uso más universal del recipiente de muestras que se puede someter a una centrifugación o bien por sí solo o en combinación con un tubito de soporte adicional. Pero además, se hace posible también un procedimiento de fabricación más sencillo y más económico, ya que no es necesario fabricar piezas adicionales para crear un módulo de extracción capaz de funcionar.

También resulta ventajosa otra forma de realización según la reivindicación 2, ya que de esta manera se consigue la posibilidad de poder enroscar el recipiente de muestras, a través del delantal anular dispuesto en este, con una disposición de rosca adicional dispuesta en un tubito de soporte. De esta manera, se consigue una unión mutua todavía más segura en comparación con una unión por enchufe o por apriete.

Además, resulta ventajosa una realización según la reivindicación 3, ya que de esta manera es posible sin componentes adicionales el procedimiento de llenado en la cámara de colección o de recepción prevista para ello del recipiente de muestras. De esta manera, para el procedimiento de llenado tan sólo se ha de retirar el dispositivo de cierre y el procedimiento de llenado puede realizarse inmediatamente a continuación. De esta manera, por la supresión de componentes adicionales, se consigue reducir los costes de fabricación y de material del módulo de extracción.

Mediante la realización según la reivindicación 4 es posible poder realizar un procedimiento de llenado perfecto. De esta manera, no sólo durante el procedimiento de llenado se puede garantizar un contacto visual suficiente hacia el punto de extracción, sino que además es posible que el fluido corporal que ha de ser extraído, especialmente la sangre capilar, fluya sin obstáculos al interior de la cámara de colección.

Según otra variante de realización según la reivindicación 5 se consigue la posibilidad de hacer posible colocar el recipiente de muestras directamente sobre el apéndice tubular sobre una base o superficie de colocación definida. Esto se produce si el apéndice tubular finaliza en su lado opuesto al fondo en un plano orientado perpendicularmente con respecto al eje longitudinal.

Mediante la variante según la reivindicación 6 se consigue que el septo forme, en su lado circunferencial exterior, con la superficie interior de la pared lateral en la posición de cierre un cierre total continuo de la cámara de colección. De esta manera, hasta la retirada del dispositivo de cierre se puede impedir la entrada de suciedad y garantizar también la esterilidad hasta la primera apertura.

- 5 También resulta ventajosa una realización según la reivindicación 7, ya que de esta manera se puede producir una orientación mutua todavía más exacta del dispositivo de cierre, especialmente del capuchón de cierre, con respecto al recipiente de muestras y el delantal anular dispuesto en este.

Según una variante ventajosa según la reivindicación 8, de esta manera se consigue la posibilidad de someter el módulo de extracción también a un proceso de análisis automatizado con aparatos de análisis estandarizados y poder realizar allí los análisis. Esto porque en este tipo de procedimientos de análisis automatizados son necesarias dimensiones estandarizadas en cuanto a la longitud, la forma de sección transversal y el diámetro o las dimensiones exteriores. De esta manera, insertando el recipiente de muestras en el tubito de soporte se puede proporcionar un módulo de extracción que corresponde a las dimensiones estandarizadas de tubitos de extracción de muestra de sangre. Pero además, de esta manera, el recipiente de muestras, especialmente la pared lateral de este, puede realizarse con una dimensión adecuada para insertarse en el interior del tubito de soporte o ser recibido dentro de este. Pero además, de esta manera, por el agrandamiento de las dimensiones exteriores, manteniéndose igual el volumen de llenado frente a los recipientes de muestras de sangre empleados hasta ahora, se puede conseguir una menor distancia del fondo respecto al extremo abierto, de lo que era el caso en los dispositivos de extracción usuales hasta ahora.

20 También resulta ventajosa una realización según la reivindicación 9, ya que de esta manera se consigue crear un módulo de extracción de conjunto que también presenta una unión estable durante el uso. De esta manera, se consigue la posibilidad de unir el recipiente de muestras sin componentes adicionales a un tubito de muestra de sangre estandarizado y realizar de esta manera los análisis automatizados antes descritos del contenido de las muestras.

25 Pero finalmente, también es posible una realización tal como se describe en las reivindicaciones 10 y 11, ya que de esta manera se consigue dificultar o impedir una separación. Esto sirve porque es posible una confusión de muestras si por ejemplo sólo en el tubito de soporte está dispuesto o aplicado un soporte de información. De esta manera, la muestra alojada en el recipiente de muestras puede ser asignada siempre de forma unívoca a un paciente. Por lo tanto, se puede prescindir de una señalización directamente en el recipiente de muestras. Dado que las dimensiones del recipiente de muestras están realizadas de forma más pequeña con respecto al tubito de soporte, está disponible más espacio para la aplicación del soporte de información en el tubito de soporte. Por lo tanto, se pueden aplicar soportes de información estandarizados.

Para una mejor comprensión de la invención, esta se describe en detalle con la ayuda de las siguientes figuras.

Muestran, respectivamente en una representación esquemática fuertemente simplificada:

- 35 la figura 1, un recipiente de muestras cerrado con un dispositivo de cierre, en una representación en diagrama;
la figura 2, el recipiente de muestras con un dispositivo de cierre según la figura 1, retirado en parte, en un corte axial;
la figura 3, el recipiente de muestras con un dispositivo de cierre según las figuras 1 y 2, que está insertado en un tubito de soporte adicional, en un corte axial;
40 la figura 4, el módulo de extracción según las figuras 1 a 3, en un corte axial y con los componentes individuales en posición separada entre ellos;
la figura 5, el recipiente de muestras según las figuras 1 a 4, insertado en un tubito de soporte, con un dispositivo antigiro adicional, en vista en planta desde arriba, en un corte.

45 Introduciendo, cabe mencionar que en las distintas formas de realización descritas, las piezas idénticas se proveen de signos de referencia o denominaciones de componente idénticos, pudiendo transferirse las manifestaciones contenidas en la descripción completa de forma análoga a piezas idénticas con signos de referencia idénticos o denominaciones de componente idénticas. Además, las indicaciones de posición elegidas en la descripción, como por ejemplo arriba, abajo, lateralmente etc. se refieren a la figura descrita directamente y representada y en caso de un cambio de posición han de transferirse de manera análoga a la nueva posición.

50 En las figuras 1 a 4 está representado en diferentes configuraciones un módulo de extracción 1 que sirve especialmente para la extracción de fluidos corporales, tales como muestras de sangre. El módulo de extracción 1 representado aquí presenta, en comparación con los tubitos de extracción de muestras de sangre empleados habitualmente con las dimensiones estándar generalmente normalizadas, una menor dimensión exterior y un menor volumen de recepción. Este módulo de extracción 1 se usa preferentemente para la extracción de sangre capilar que se extrae sólo en menores cantidades de extracción y se almacena en el módulo de extracción 1 para análisis

posteriores.

El módulo de extracción 1 representado aquí comprende un recipiente de muestras 2 así como un dispositivo de cierre 3.

El recipiente de muestras 2 presenta a su vez un extremo 4 abierto así como un extremo 5 cerrado. El extremo 5 cerrado puede estar realizado de forma cerrada por un fondo 6. Entre el extremo 4 abierto y el extremo 5 cerrado se extiende una pared lateral 7. Además, entre el extremo 4 abierto y el extremo 5 cerrado se extiende un eje longitudinal 8 que preferentemente se puede denominar también eje central longitudinal. La forma de sección transversal del recipiente de muestras 2 puede estar elegida de formas muy diversas, aunque generalmente, como forma de sección transversal preferible se elige una sección transversal circular. Para permitir un desmoldeo del recipiente de muestras 2 fabricado preferentemente en un proceso de moldeo por inyección se han de prever biseles de forma, tal como es habitual en componentes de este tipo. Además, como material para el recipiente de muestras se elige preferentemente un material sintético. El material puede estar realizado entre preponderantemente transparente y diáfano y estar elegido de entre el grupo formado por PP (polipropileno), PS (poliestireno), PET (polietilentereftalato), PE (polietileno), PA (poliamida), PC (policarbonato).

La pared lateral 7 del recipiente de muestras 2 presenta además una superficie exterior 9 y una superficie interior 10 situada a una distancia de esta en un espesor de pared de la pared lateral 7. Además, la pared lateral 7 está delimitada con una superficie frontal 11 en la zona del extremo 4 abierto. La pared lateral 7 con su superficie interior 10 define junto con el fondo 6 una cámara de colección 12 que sirve para recibir el fluido corporal que ha de ser extraído e introducido, especialmente sangre, de forma especialmente preferible sangre capilar. El recipiente de muestras 2 comprende además en su extremo 4 abierto que delimita la superficie frontal 11, una brida 13 que sobresale de la pared lateral 7 en sentido radial con respecto al eje longitudinal 8. La brida 13 presenta en su lado opuesto a la pared lateral 7 o al eje longitudinal 8 un extremo de brida 14 exterior.

En dicho extremo de brida 14 opuesto a la pared lateral 7 está dispuesto o realizado además un delantal anular 15, extendiéndose el delantal anular 15 partiendo del extremo de brida 14 en sentido axial hacia el fondo o el extremo 5 cerrado del recipiente de muestras 2. El delantal anular 15 presenta una superficie de delantal anular 16 interior, orientada hacia la pared lateral 7 o la superficie exterior 9 de esta. Además, entre la superficie exterior 9 y la pared lateral 7 y la superficie de delantal anular 16 interior, orientada hacia la pared lateral 7, del delantal anular 15, está realizado un espacio libre 17 realizado de forma aproximadamente tubular. Dicho espacio libre 17 continuo a través del contorno se extiende en sentido axial partiendo del extremo del delantal anular 15, opuesto a la brida 13, hasta la brida 13. De esta manera, en el sentido axial, el espacio libre 17 está terminado o limitado en la zona del extremo 4 libre por la brida 13.

El recipiente de muestras 2, la brida 13 así como el delantal anular 15 forman preferentemente un componente en una sola pieza que generalmente se fabrica de manera conocida en un proceso de moldeo por inyección en un molde de inyección.

La función de la brida 13 con el delantal anular 15 dispuesto a una distancia de la superficie exterior 9 de la pared lateral 7 se describirá más detalladamente en una de las figuras siguientes.

En una variante posible está previsto que en la superficie de delantal anular 16 interior del delantal anular 15 está dispuesta o realizada una primera disposición de rosca 18. Cabe mencionar que por disposición de rosca se entienden una rosca de uno o varios pasos así como varios pasos de rosca o segmentos de rosca. Por ejemplo, sería posible realizar la primera disposición de rosca 18 de la manera que se ha descrito en el documento EP1711412B1 de la misma solicitante para el capuchón allí descrito para el cierre del recipiente de recepción.

Por lo tanto, sería posible aplicar también el procedimiento descrito en el documento EP1711412B1 para el ensamblaje del módulo de extracción 1 descrito aquí. Las explicaciones más detalladas al respecto figuran en la descripción relativa a las figuras 3 y 4.

Para facilitar la introducción de la muestra, especialmente de la sangre, en la cámara de colección 12 del recipiente de muestras 2, puede estar previsto especialmente un apéndice de recepción 19 realizado especialmente en forma de labio. El apéndice de recepción 19 está dispuesto preferentemente en la superficie frontal 11 y está unido en una sola pieza a la pared lateral 7. Sobresale además de la superficie frontal 11 del extremo 4 abierto, en sentido axial al sentido opuesto al fondo 6. Es posible que el apéndice de recepción 19 se extienda sólo a lo largo de una sección parcial del contorno de la pared lateral 7. Una superficie de apéndice de recepción 20 orientada hacia la cámara de colección 12 se convierte, visto en sentido axial, aproximadamente en línea recta, especialmente de forma plana, en la superficie interior 10 formada por la pared lateral 7. De esta manera, son posibles una transición plana y una introducción más fáciles sin canto de retención adicional molesto.

Además, el recipiente de muestras 2 puede presentar en su extremo 5 cerrado un apéndice 21 realizado de forma tubular que con su extremo 5 cerrado con el fondo 6 sobresale en sentido axial a la dirección opuesta al extremo 4 abierto. Generalmente, el apéndice 21 finaliza, en su lado opuesto al extremo 4 abierto, en un plano orientado perpendicularmente respecto al eje longitudinal 8. Este plano constituye por ejemplo una superficie de colocación

5 para el módulo de extracción 1 para poder colocarlo en orientación vertical sobre una superficie de depósito no representada en detalle, como por ejemplo una mesa de laboratorio o similar. Por la realización plana del apéndice 21 se consigue también cierta distancia del fondo 6 con respecto al extremo de apéndice que igualmente está realizado de forma abierta, por lo que, en función del saliente del apéndice 21 respecto al fondo en sentido axial, se puede establecer la longitud total del recipiente de muestras 2. Pero de esta manera también es posible, por ejemplo con la misma longitud de componente del recipiente de muestras 2, disponer el fondo 6 a una distancia predefinida partiendo de la superficie frontal 11 en el interior de la pared lateral 7 para poder adaptar o coordinar de esta manera el volumen de recepción exactamente al uso concreto deseado.

10 El dispositivo de cierre 3 comprende a su vez un capuchón de cierre 22 con una camisa de capuchón 23 exterior, una camisa de capuchón 24 interior, dispuesta a una distancia en sentido radial con respecto al eje longitudinal 8, así como una pared frontal 25 que une las dos camisas de capuchón 23, 24 en sentido radial. Preferentemente, las dos camisas de capuchón 23, 24 están orientadas concéntricamente entre sí con respecto al eje longitudinal 8. La unión de las dos camisas de capuchón 23, 24 en sentido radial a través de la pared frontal 25 se realiza estando colocado el capuchón de cierre 22 sobre el extremo 4 abierto del recipiente de muestras 2 en el lado del capuchón de cierre 22 que está opuesto al extremo 4 abierto. La camisa de capuchón 24 interior forma una abertura de paso para permitir incluso estando colocado el dispositivo de cierre 3 un acceso a la cámara de colección 12.

15 En este ejemplo de realización, el dispositivo de cierre 3 comprende adicionalmente al capuchón de cierre 22 también un septo 26 perforable, sujeto en el capuchón de cierre 22. El septo 26 sirve para estanqueizar la cámara de colección 12 frente al entorno exterior cuando está colocado el dispositivo de cierre 3. Así, el septo 26 perforable también puede estar formado por un material que se vuelve a cerrar automáticamente. Como material se puede elegir cualquiera de entre el grupo formado por caucho de bromobutilo, TPE, caucho, goma. Como material preferible se puede emplear TPE, ya que este puede procesarse también en un proceso de moldeo por inyección. El septo 26 está realizado de tal manera que en la posición de cierre del dispositivo de cierre 3 forma un cierre estanco a los líquidos y/o al gas de la cámara de colección 12 en la zona del extremo 4 abierto.

20 En este ejemplo de realización, el septo 26 está dispuesto o realizado en un extremo frontal 27, situado a una distancia de la pared frontal 25 y realizado de forma abierta, de la camisa de capuchón 24 interior. Además, el septo 26 presenta una superficie de estanqueización 28 radialmente circunferencial. En la posición de cierre, el septo 26 se inserta en el extremo 4 abierto del recipiente de muestras 2, de manera que, en la posición de cierre, la superficie de estanqueización 28 está en contacto con la superficie interior 10 de la pared lateral 7. Este contacto se realiza especialmente de manera estanqueizante. De esta manera, la cámara de colección 12 o la cámara de recepción puede cerrarse también en la zona del extremo 4 abierto cuando está colocado el dispositivo de cierre 3. Además, el septo 26 se extiende por toda la superficie a través del extremo 4 abierto completo del recipiente de muestras 2 en la zona de su superficie interior 10. En el presente ejemplo de realización, el septo 26 está realizado como componente en forma de disco y está unido a la camisa de capuchón 24 interior o dispuesto en este. En caso de una elección de material distinta entre el capuchón de cierre 22 y el septo 26, la unión puede realizarse por encolado, soldadura u otros procedimientos de unión térmica o química. Pero independientemente de ello, en caso de elegir materiales distintos, también sería posible realizar el dispositivo de cierre 3 en un procedimiento de moldeo por inyección combinado. Pero otra posibilidad existiría también en realizar el dispositivo de cierre 3 completo, incluido el capuchón de cierre 22 y el septo 26, de un solo material.

25 La camisa de capuchón 23 exterior presenta en su lado opuesto a la pared frontal 25 igualmente un extremo frontal 29 abierto. Cuando el dispositivo de cierre 3 se encuentra en la posición de cierre, el extremo frontal 29 abierto de la camisa de capuchón 23 exterior está en contacto con la brida 13 o el delantal anular 15. Esto se realiza generalmente en la zona angular o de transición entre los componentes descritos anteriormente.

30 Como se puede ver mejor en una vista de conjunto de las figuras 2 y 3, entre el extremo frontal 29 abierto de la camisa de capuchón 23 exterior y la brida 13 o el delantal anular 15 puede estar prevista una disposición de centrado 30. La disposición de centrado 30 presenta primeros y segundos elementos de centrado 31, 32 que actúan en conjunto de manera correspondiente en la posición de cierre. Por tanto, en este ejemplo de realización, el primer elemento de centrado 31 está realizado como ranura de centrado abierta hacia fuera que está dispuesta o realizada en la brida 13 o en el delantal anular 15 en la zona de transición de estos. Preferentemente, el primer elemento de centrado 31 está realizado de forma continua a lo largo del contorno completo de la brida 13 o del delantal anular 15.

35 El segundo elemento de centrado 32 forma el extremo frontal 29 abierto de la camisa de capuchón 23 exterior. Además, aquí se puede ver que la camisa de capuchón 23 exterior sobresale de la camisa de capuchón 24 interior en sentido axial. Esta medida puede corresponder a la profundidad o la longitud en sentido axial del primer elemento de centrado 31.

40 Pero adicionalmente también sería posible que entre el extremo frontal 29 abierto de la camisa de capuchón 23 exterior y la brida 13 o el delantal anular 15 esté realizado o previsto un dispositivo de sujeción 33. Para mayor claridad, se prescinde de la representación del dispositivo de sujeción 33, pudiendo comprender el dispositivo de sujeción 33 primeros y segundos elementos de sujeción que actúan en conjunto. De esta manera, adicionalmente al centrado del capuchón de cierre 22 o del dispositivo de cierre 3 completo se puede realizar cierta sujeción o retención entre el dispositivo de cierre 3 y el recipiente de muestras 2, especialmente el extremo 4 abierto de este,

en la zona de transición entre la brida 13 y el delantal anular 15.

5 Preferentemente, la brida 13 o el delantal anular 15 presentan una forma de sección transversal exterior o dimensión exterior que corresponde aproximadamente a una forma de sección transversal exterior de una dimensión exterior de la camisa de capuchón 23 exterior. De esta manera, se pueden evitar cantos salientes en la zona de transición
 10 entre el delantal anular 15 o el extremo de brida 14 de la brida 13 y la camisa de capuchón 23 exterior. Pero, de esta manera, además, se consigue una unidad constructiva que ópticamente forma un conjunto. En el delantal anular 15, en la zona de su extremo frontal, en su superficie exterior, puede estar previsto un reborde que sobresale radialmente y que está realizado preferentemente de forma continua a lo largo del contorno. Dicho reborde sirve para evitar en el estado ensamblado, en posición horizontal del módulo de extracción 1, un apoyo directo del
 15 dispositivo de cierre 3, especialmente del capuchón de cierre 22 de este, en una superficie de apoyo no representada. Si el reborde está realizado sólo por zonas y/o con un saliente radial que varía a lo largo del contorno, con respecto a la superficie exterior del delantal anular, se puede impedir un movimiento de rodadura del módulo de extracción 1.

15 La dimensión de la camisa de capuchón 24 interior, visto en sentido axial, se elige preferentemente de tal manera que esta corresponda aproximadamente a la dimensión de sección transversal interior de la superficie interior 10 de la pared lateral 7. Preferentemente, sin embargo, la dimensión exterior se elige ligeramente más pequeña. El septo 26 sobresale preferentemente de la camisa de capuchón 24 interior en sentido radial. Para conseguir también aquí un centrado previo correspondiente entre el septo 26 y la camisa de capuchón 24 interior, también sería posible
 20 prever también aquí una disposición de centrado realizada de manera correspondiente, por ejemplo en forma de una ranura anular circunferencial. Pero además, también sería posible prever sólo elementos de sujeción individuales en la camisa de capuchón 24 interior para conseguir así adicionalmente además una sujeción mecánica del septo 26 en el capuchón de cierre 22, especialmente en la camisa de capuchón 24 interior de este.

25 Como se puede ver mejor en las figuras 3 y 4, el módulo de extracción 1 puede comprender además también un tubito de soporte 34 adicional. Las dimensiones del tubito de soporte 34 pueden corresponder a las dimensiones estándar que se aplican en los tubitos de extracción de muestras de sangre usuales. Por ejemplo, el diámetro puede medir 13 mm o 16 mm, pudiendo presentar una longitud de construcción de por ejemplo 70 mm o 100 mm.

30 El tubito de soporte 34 comprende una primera zona final 35 realizada de forma abierta así como una segunda zona final 37 cerrada preferentemente con un fondo de tubito de soporte 36. El recipiente de muestras 2 descrito anteriormente puede insertarse con su pared lateral 7 y, dado el caso, con el apéndice 21 dispuesto en esta, en el espacio interior del tubito de soporte 34, extendiéndose la primera zona final 35, realizada de forma abierta, del tubito de soporte 34 al espacio libre 17 tubular formado entre la superficie exterior 9 de la pared lateral 7 y el delantal anular 15. La brida 13 puede servir de tope o limitación para el movimiento de inserción opuesto de los dos componentes. En caso de la inserción total, la superficie frontal del tubito de soporte 34 puede entrar en contacto con la brida 13 y apoyarse en esta.

35 Preferentemente, el tubito de soporte 34 presenta en la zona de su zona final 35 realizada de forma abierta y en su superficie exterior 38 una segunda disposición de rosca 39 o está provisto de esta. De esta manera, al usuario del recipiente de muestras 2 le es posible insertar este en una centrifuga estandarizada para formar el módulo de extracción 1, por ejemplo para la centrifugación de la sangre introducida en la cámara de colección 12 o cámara de recepción.

40 En la figura 4 están representados en una posición separada entre sí, a modo de una representación en despiece ordenado que se usa generalmente en la técnica, piezas individuales para la formación del módulo de extracción 1 completo. Para la formación del dispositivo de cierre 3, el capuchón de cierre 22 ha de proveerse del septo 26 o realizarse con este. Para poder proporcionar para el suministro una cámara interior o cámara de colección 12 estéril, el dispositivo de cierre 3 ha de colocarse sobre el extremo 4 abierto, de tal manera que por una parte, la superficie de estanqueización 28 del septo 26 entre en contacto con la superficie interior 10 de la pared lateral 7. La camisa de capuchón 23 exterior del capuchón de cierre 22 se puede apoyar durante ello en la zona de transición exterior entre la brida 13, especialmente el extremo de brida 14 de esta, y el delantal anular 15. Durante ello, se puede producir además un centrado adicional por la disposición de centrado 30.

50 Para la realización de la colección y la introducción de la sangre en la cámara de colección 12 se ha de retirar el dispositivo de cierre 3 y, a continuación, realizar el procedimiento de llenado, dado el caso, con la ayuda del apéndice de recepción 19. Una vez que se ha introducido una cantidad suficiente en la cámara de colección 12, el extremo abierto 4 a su vez se cierra por el dispositivo de cierre 3.

55 Así, es posible someter el recipiente de muestras 2 con la muestra contenida en este directamente a una centrifugación u otros procedimientos de evaluación y análisis. Durante ello, puede producirse el apoyo o el contacto del recipiente de muestras 2 en el extremo frontal, orientado hacia el fondo 6, o la superficie frontal del delantal anular 15.

Si no fuese posible este apoyo o contacto del delantal anular 15 en la centrifuga no representada en detalle aquí, el recipiente de muestras 2 puede insertarse, en su estado cerrado con el dispositivo de cierre 3, en el tubito de

soporte 34, como ya se ha descrito anteriormente. Una fijación o sujeción mutua del recipiente de muestras 2 puede realizarse a través del primer y del segundo dispositivos de rosca 18 o 39 que actúan en conjunto.

5 Como ya se ha mencionado brevemente antes, el montaje del recipiente de muestras 2 en el tubito de soporte 34 puede realizarse de la manera que se ha descrito en el documento EP1711412B1. Dado que el delantal anular 15 forma junto a la brida 13 un componente similar a un capuchón en el recipiente de muestras 2, generalmente, el procedimiento de juntura del recipiente de muestras 2 con el tubito de soporte 34 puede realizarse de manera equivalente, pero adaptada a los elementos constructivos existentes.

10 El tubito de soporte 34 corresponde al recipiente de recepción tal como se describe en el documento EP-B1. A diferencia de este, en la presente invención no está previsto ningún dispositivo de estanqueización directamente dentro del delantal anular 15. Durante el procedimiento de juntura, por el delantal anular 15, similar a un capuchón, con su extremo frontal abierto orientado hacia el tubito de soporte 34, es agarrada por encima la primera zona final 35, realizada de forma abierta, del tubito de soporte 34.

15 Al prever las dos disposiciones de rosca 18, 39 con sus pasos de rosca que actúan en conjunto entre el delantal anular 15 y el tubito de soporte 34, el ensamblaje puede realizarse mediante un movimiento de giro o de pivotamiento alrededor del eje longitudinal 8 común. Además, para ello, también varios recipientes de muestras 2 pueden ponerse al mismo tiempo, con sus tubitos de soporte 34 que han de juntarse para formar los módulos de extracción 1, en un dispositivo de montaje común, pero no representado en detalle aquí.

20 Para los procedimientos de juntura, respectivamente uno de los componentes que han de montarse se apoya en un soporte de presión del dispositivo de montaje de forma giratoria alrededor de su eje longitudinal 8, siendo ejercida por el dispositivo de montaje sobre al menos uno de los componentes que han de montarse una fuerza de presión (F) orientada aproximadamente en la dirección del eje longitudinal 8. Durante ello, por los pasos de rosca que actúan en conjunto de las disposiciones de rosca 18, 39, la fuerza de presión (F) para generar el movimiento relativo se convierte en el movimiento de giro o de pivotamiento relativo alrededor del eje longitudinal 8 común. Durante el movimiento de giro o de pivotamiento relativo, los pasos de rosca de la disposición de rosca 18, 39 pueden estar en engrane entre sí a lo largo de la longitud total del recorrido de enroscado hasta alcanzar la posición totalmente enroscada. Este movimiento de enroscado puede finalizar por el contacto con la brida 14 del lado frontal de la primera zona final 35 abierta del tubito de soporte 34.

25 Pero independiente de ello, también sería posible una mera unión por enchufe sin prever las dos disposiciones de rosca 18 o 39.

30 Una vez realizados el proceso de centrifugación y la separación de la sangre en sus componentes más ligeros y más pesados, por ejemplo, el componente más ligero, dispuesto de forma contigua al extremo 4 abierto, se puede extraer de la cámara de colección 12. Esto se puede realizar o bien de tal forma que el dispositivo de cierre 3 se retira del extremo 4 abierto del recipiente de muestras 2, o bien, de tal forma que el septo 26 perforable se evacua de la cámara de colección 12 con un dispositivo de evacuación no representado en detalle. Esto se puede realizar por ejemplo mediante un procedimiento de aspiración o similar.

35 En la figura 5 está representada en vista en planta desde arriba otra forma de realización, dado el caso, autónoma del módulo de extracción 1 con el recipiente de muestras 2 insertado en el tubito de soporte 34, especialmente unido a este a través de las disposiciones de rosca 18, 39, utilizándose a su vez para las mismas piezas los mismos signos de referencia o denominaciones de referencia que en las figuras 1 a 4 anteriores. Para evitar repeticiones innecesarias, se remite o se hace referencia a la descripción detallada en las figuras 1 a 4 anteriores.

40 Por algunas razones del análisis de muestras subsiguiente o el siguiente procesamiento y tratamiento de los contenidos de muestra del módulo de extracción 1 puede ser necesario asegurar el recipiente de muestras 2 con su delantal anular 15 después de la inserción y del enroscado o la unión al tubito de soporte 34 contra un enroscado o una retirada accidental. Este puede ser el caso, por ejemplo, si el recipiente de muestras 2, especialmente la pared lateral 7 de este no está provista de un soporte de información, sino el tubito de soporte 34. Si fuese posible retirar o separar el recipiente de muestras 2 del tubito de soporte 34, podría producirse el caso de que sólo el tubito de soporte 34 esté provisto de la información o el soporte de información correspondiente y que por la falta de señalización la muestra contenida en el recipiente de muestras 2 ya no pueda asignarse de manera unívoca a un paciente.

45 Por ello, puede resultar ventajoso si entre el delantal anular 15, similar a un capuchón, del recipiente de muestras 2 y el tubito de soporte 34 está previsto o dispuesto un dispositivo antigiro 40 adicional. Este dispositivo antigiro 40 puede estar realizado por los elementos de retención o elementos de seguridad más diversos que actúen en conjunto y que permitan juntar el recipiente de muestras 2 al tubito de soporte 34. En caso de prever las dos disposiciones de rosca 18, 39, esto se realiza mediante un movimiento de enroscado alrededor del eje longitudinal 8, indicándose el sentido de giro para el procedimiento de unión por una primera flecha 41. Por otra flecha 42, en cambio, está representado el movimiento de giro orientado en sentido contrario que debe ser dificultado o impedido.

50 En el presente ejemplo de realización, el o los dispositivos antigiro 40 están realizados en la superficie de delantal

anular 16 sobresaliendo en dirección hacia el eje longitudinal 8. Para permitir un procedimiento de enroscado sin obstáculos en la dirección de la primera flecha 41, aquí está previsto un ascenso plano, preferentemente continuo.

5 Para evitar en el movimiento de giro contrario según la flecha 42 el desenroscado o la retirada del recipiente de muestras 2 del tubito de soporte 34, el dispositivo antigiro 40 presenta una superficie de enclavamiento 43 o de tope. Esta, generalmente está dispuesta en un plano orientado perpendicularmente con respecto al movimiento de desenroscado, según la flecha 42, para conseguir de esta manera un engrane y una aplicación por ejemplo sobre uno de los primeros pasos de rosca de las disposiciones de rosca 18. De esta manera, se puede dificultar o incluso impedir el desenroscado. Pero también se pueden elegir otras disposiciones o realizaciones de los elementos que forman el dispositivo antigiro 40. En caso de cambiar el sentido de enroscado, como es el caso generalmente en las roscas derechas e izquierdas, la disposición y la orientación del dispositivo antigiro 40 o de sus elementos ha de adaptarse a los sentidos de giro elegidos respectivamente.

10 Los ejemplos de realización muestran posibles variantes de realización del módulo de extracción 1 y a este respecto cabe señalar que la invención no está limitada a las variantes de realización representadas especialmente, sino que más bien también son posibles diversas combinaciones de las distintas variantes de realización entre sí, estando esta posibilidad de variación, sobre la base de la teoría para la actuación técnica de la presente invención, sujeta a las facultades del experto activo en este campo técnico.

15 Además, también características individuales o combinaciones de características de los diferentes ejemplos de realización representados y descritos pueden constituir por sí solas soluciones independientes de la invención o según la invención.

20 El objetivo en el que están basadas las soluciones independientes de la invención se desprende de la descripción.

Sobre todo, las distintas realizaciones representadas en las figuras 1, 2; 3, 4; 5 pueden constituir el objeto de soluciones autónomas según la invención. Los objetivos y las soluciones correspondientes según la invención se desprenden de las descripciones detalladas de dichas figuras.

25 Finalmente, cabe señalar que para una mejor comprensión de la estructura del módulo de extracción 1, este o sus partes integrantes en parte están representados a escala no real y/o a escala aumentada y/o a escala reducida.

Relación de signos de referencia

- 1 Módulo de extracción
- 2 Recipiente de muestras
- 3 Dispositivo de cierre
- 30 4 Extremo abierto
- 5 Extremo cerrado
- 6 Fondo
- 7 Pared lateral
- 8 Eje longitudinal
- 35 9 Superficie exterior
- 10 Superficie frontal
- 11 Superficie frontal
- 12 Cámara de colección
- 13 Brida
- 40 14 Extremo de brida
- 15 Delantal anular
- 16 Superficie de delantal anular
- 17 Espacio libre
- 18 Primera disposición de rosca

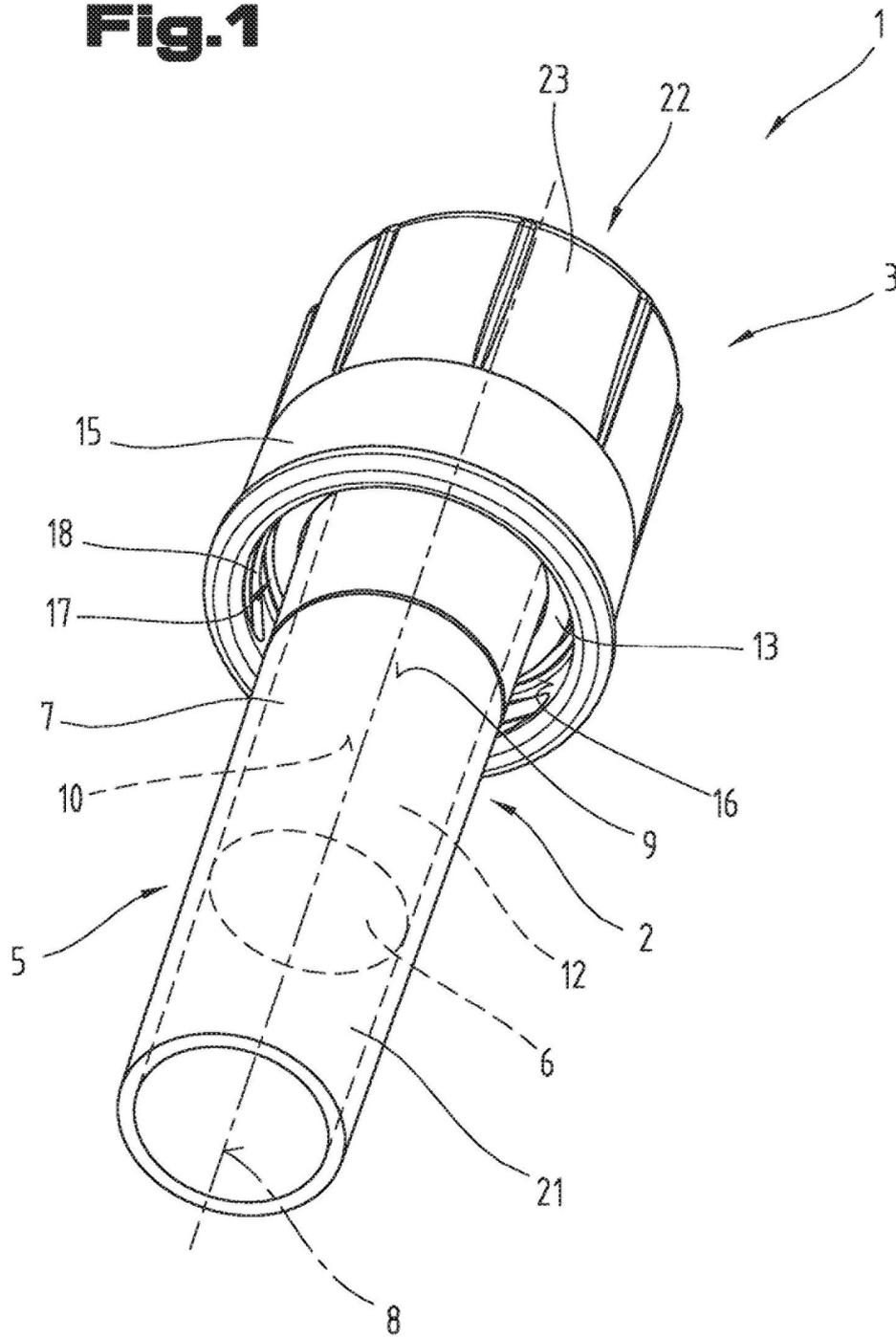
- 19 Apéndice de recepción
- 20 Superficie de apéndice de recepción
- 21 Apéndice
- 22 Capuchón de cierre
- 5 23 Capuchón de cierre exterior
- 24 Capuchón de cierre interior
- 25 Pared frontal
- 26 Septo
- 27 Extremo frontal
- 10 28 Superficie de estanqueización
- 29 Extremo frontal
- 30 Disposición de centrado
- 31 Primer elemento de centrado
- 32 Segundo elemento de centrado
- 15 33 Dispositivo de sujeción
- 34 Tubito de soporte
- 35 Primera zona final
- 36 Fondo de tubito de soporte
- 37 Segunda zona final
- 20 38 Superficie exterior
- 39 Segunda disposición de rosca
- 40 Dispositivo antigiro
- 41 Flecha
- 42 Flecha
- 25 43 Superficie de enclavamiento

REIVINDICACIONES

- 1.- Módulo de extracción (1), especialmente para muestras de sangre, con un recipiente de muestras (2) que presenta un extremo abierto (4), un extremo cerrado (5) por un fondo (6) y una pared lateral (7) que se extiende entre el extremo abierto (4) y el extremo cerrado (5) teniendo una superficie exterior (9) y una superficie interior (10), pared lateral (7) que está delimitada en la zona del extremo abierto (4) por una superficie frontal (11), y la pared lateral (7) y el fondo (6) definen una cámara colectora (12), y el recipiente de muestras (2) presenta además en su extremo abierto (4) delimitado por la superficie frontal (11) una brida (13) que sobresale radialmente de la pared lateral (7) y un delantal anular (15), en donde el delantal anular (15) está dispuesto en un extremo de brida (14) de la brida (13) que está opuesto a la pared lateral (7), y el delantal anular (15) se extiende, partiendo de este extremo de brida (14), en sentido axial hacia el extremo cerrado (5), formando el recipiente de muestras (2), la brida (13) y el delantal anular (15) un componente en una sola pieza y estando reralizado entre la superficie exterior (9) de la pared lateral (7) y una superficie de delantal anular interior (16) del delantal anular (15), orientada hacia la pared lateral (7), un espacio libre (17) aproximadamente tubular que en sentido axial, en la zona del extremo abierto (4), está delimitado por la brida (13), y con un dispositivo de cierre (3) que presenta un capuchón de cierre (22) así como un septo (26) perforable, sujeto en el capuchón de cierre (22), y el dispositivo de cierre (3) cierra en su posición de cierre la cámara colectora (12) del recipiente de muestras (2) en la zona de su extremo abierto (4), **caracterizado porque** el capuchón de cierre (22) comprende una camisa de capuchón exterior (23), una camisa de capuchón interior (24) dispuesta a una distancia de esta en sentido radial, así como una pared frontal (25) que une las dos camisas de capuchón (23, 24) en sentido radial, y porque en la posición de cierre del dispositivo de cierre (3), un extremo frontal abierto (29) de la camisa de capuchón exterior (23) está en contacto con la zona de transición entre la brida (13) y el delantal anular (15), y porque entre el extremo frontal abierto (29) de la camisa de capuchón exterior (23) y la brida (13) o el delantal anular (15) está previsto un dispositivo de sujeción (33) con primeros y segundos elementos de sujeción que cooperan en la posición de cierre, y porque la brida (13) o el delantal anular (15) presentan una forma de sección transversal exterior o una dimensión exterior que corresponde aproximadamente a una forma de sección transversal exterior o una dimensión exterior de la camisa de capuchón exterior (23) y porque el septo (26) está dispuesto o realizado en un extremo frontal (27), distanciado de la pared frontal (25) y realizado de forma abierta, de la camisa de capuchón interior (24).
- 2.- Módulo de extracción (1) según la reivindicación 1, **caracterizado porque** en la superficie interior de delantal anular (16) está dispuesta o realizada una primera disposición de rosca (18).
- 3.- Módulo de extracción (1) según las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado porque** el recipiente de muestras (2) presenta un apéndice de recepción (19) realizado especialmente en forma de labio, estando unido el apéndice de recepción (19) a la pared lateral (7) y sobresaliendo de la superficie frontal (11) del extremo abierto (4) en sentido axial hacia la dirección opuesta al fondo (6).
- 4.- Módulo de extracción (1) según la reivindicación 3, **caracterizado porque** el apéndice de recepción (19) se extiende sólo a lo largo de una sección parcial del contorno de la pared lateral (7), y una superficie de apéndice de recepción (20) orientada hacia la cámara colectora (12) se convierte en sentido axial aproximadamente en línea recta en la superficie interior (10) formada por la pared lateral (7).
- 5.- Módulo de extracción (1) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el recipiente de muestras (2) presenta en su extremo cerrado (5) un apéndice (21) realizado de forma tubular que sobresale del extremo cerrado (5), en sentido axial, hacia la dirección opuesta al extremo abierto (4).
- 6.- Módulo de extracción (1) según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el septo (26) presenta una superficie de estanqueización (28) radialmente circunferencial, superficie de estanqueización (28) que en la posición de cierre está en contacto, especialmente de forma estanqueizante, con la superficie interior (10) de la pared lateral (7).
- 7.- Módulo de extracción (1) según la reivindicación 1, **caracterizado porque** entre el extremo frontal abierto (29) de la camisa de capuchón exterior (23) y la brida (13) o el delantal anular (15) está prevista una disposición de centrado (30) con primeros y segundos elementos de centrado (31, 32) que cooperan en la posición de cierre.
- 8.- Módulo de extracción (1) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** comprende además un tubito de soporte (34) que presenta una primera zona final (35) realizada de forma abierta así como una segunda zona final (37) preferentemente cerrada con un fondo de tubito de soporte (36), estando insertado el recipiente de muestras (2) en el tubito de soporte (34), y la primera zona final (35) realizada de forma abierta del tubito de soporte (34) se extiende al espacio libre tubular (17) formado entre la superficie exterior (9) de la pared lateral (7) y el delantal anular (15).
- 9.- Módulo de extracción (1) según la reivindicación 8, **caracterizado porque** el tubito de soporte (34) está provisto de una segunda disposición de rosca (39) en una superficie exterior (38) de su primera zona final (35) realizada de forma abierta.

- 10.- Módulo de extracción (1) según las reivindicaciones 8 o 9, **caracterizado porque** entre el recipiente de muestras (2) y el tubo de soporte (34) está dispuesto o realizado al menos un dispositivo antigiro (40) por medio del cual, después de ensamblar el recipiente de muestras (2) al tubo de soporte (34), se impide la separación del recipiente de muestras (2) del tubo de soporte (34).
- 5 11.- Módulo de extracción (1) según la reivindicación 10, **caracterizado porque** el al menos un dispositivo antigiro (40) está dispuesto o realizado entre el delantal anular (15) del recipiente de muestras (2) y el tubo de soporte (34).

Fig.1



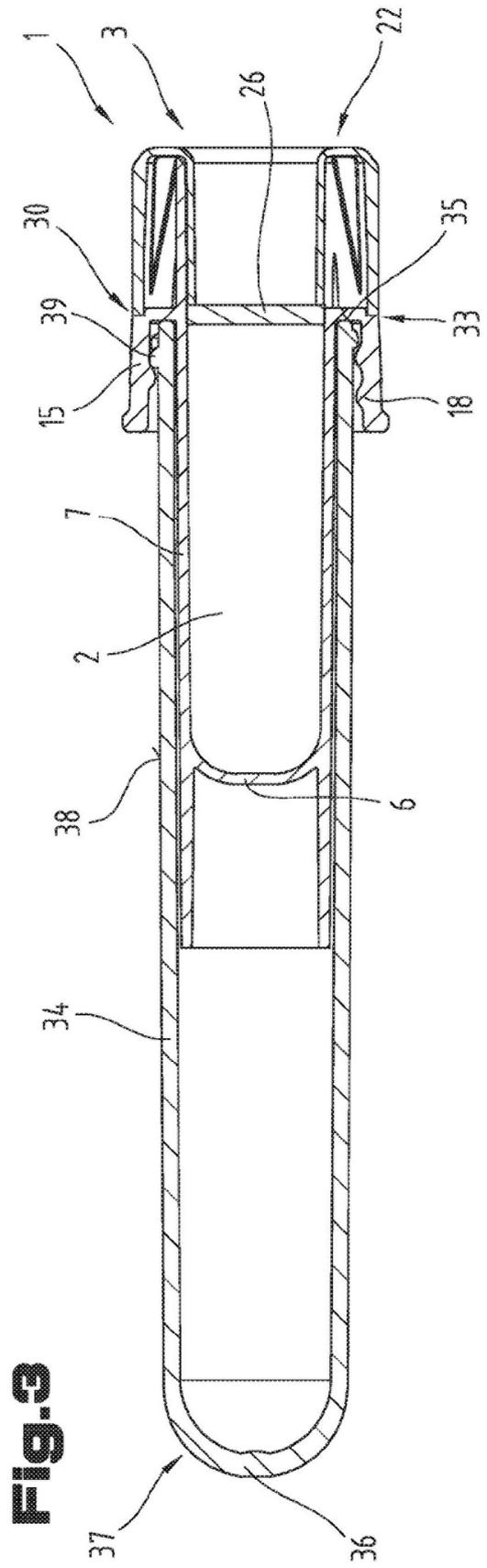
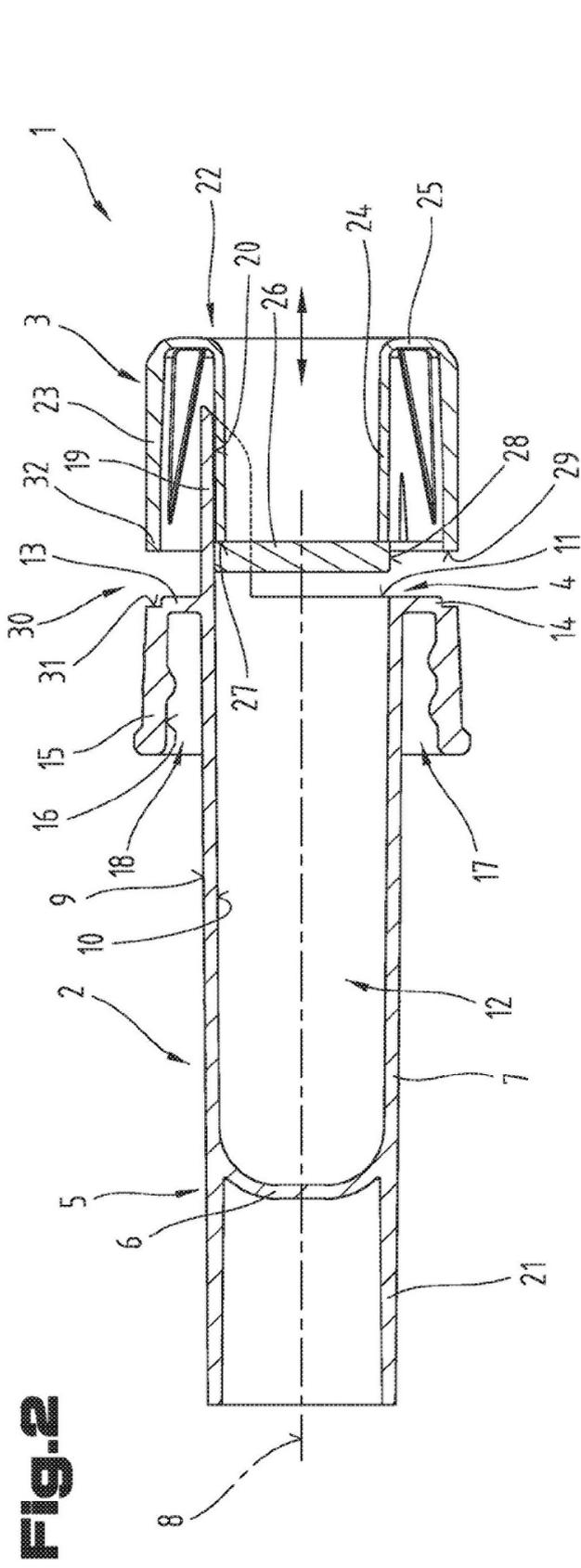


Fig.4

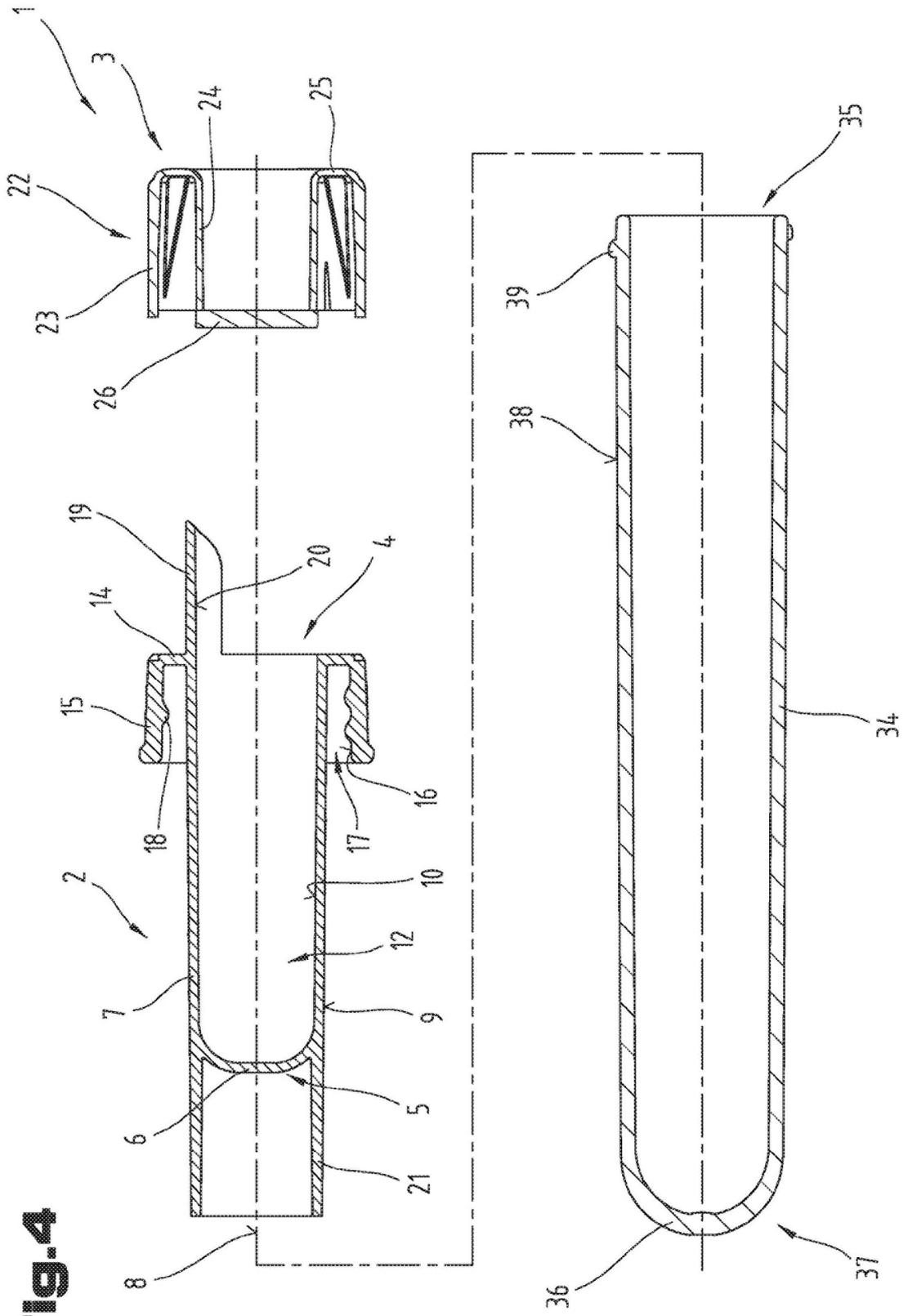


Fig.5

