

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 657 921**

51 Int. Cl.:

A61J 1/20 (2006.01)

A61J 1/14 (2006.01)

A61J 1/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.08.2013 PCT/CA2013/000684**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.02.2014 WO14022909**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.08.2013 E 13827521 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.12.2017 EP 2882400**

54 Título: **Dispositivo de reconstitución**

30 Prioridad:

09.08.2012 CA 2785130

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

07.03.2018

73 Titular/es:

**DUOJECT MEDICAL SYSTEMS INC. (100.0%)
50 rue De Gaspé Complex B-5
Bromont, Québec J2L 2N8, CA**

72 Inventor/es:

**TREMBLAY, YAN;
VIENS, MATHIEU;
HAMEL, SIMON y
CLOUTIER, SYLVAIN**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 657 921 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

Dispositivo de reconstitución

5

Campo de la invención

La presente invención se refiere a un sistema de reconstitución y, más especialmente, se refiere a un sistema de reconstitución para llenar un cartucho que puede ser usado luego en un dispositivo de lápiz.

10

Antecedentes de la invención

Normalmente, una jeringa se llena de manera manual mediante la aspiración de un componente farmacéutico líquido a partir de un vial farmacéutico que tiene un cierre penetrable. La jeringa tiene una aguja que penetra el cierre penetrable seguido de lo cual la aguja se llena normalmente mediante la atracción de aire hacia el cuerpo de la jeringa, alineando la aguja con el cierre penetrable del vial e insertando la aguja en el vial a través del cierre penetrable. Posteriormente, el vial se invierte y el aire se impulsa desde el cuerpo de la aguja hacia el cuerpo del vial. El émbolo se retira luego para atraer hacia fuera el volumen deseado del componente farmacéutico hacia la jeringa y la aguja se retira del vial.

15

20

El método anterior resulta desfavorable en el hecho de que el usuario se expone a una punta de aguja sin protección y, además, puede ocurrir pérdida de un componente farmacéutico a través del punto de punción. Esto resulta especialmente peligroso con ciertos compuestos farmacéuticos tales como medicamentos oncológicos tóxicos. Aún más, la esterilidad de la aguja puede resultar comprometida durante el procedimiento.

25

Un requisito en la industria farmacéutica se refiere al llenado de cartuchos que se aseguran a un lápiz para inyección. Estos cartuchos se usan con frecuencia cuando surge una situación en la que se requiere la inyección de dosis múltiples o cantidades medidas. Se requiere de un dispositivo para mezclar los dos componentes farmacéuticos para uso en un lápiz para inyección. El documento US 2012/0180432 A1 divulga una disposición de reconstitución de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

30

Resumen de la invención

Un objeto de la presente invención se refiere a la provisión de un dispositivo de transferencia que puede utilizarse para reconstitución de una composición farmacéutica.

35

Un objeto adicional de la presente invención se refiere a la provisión de una disposición de reconstitución en la que no se podría acceder a los componentes hasta que los contenedores hayan comenzado a usarse.

40

En la descripción de la presente invención, con frecuencia se hará referencia al uso de un vial y una jeringa. Normalmente, el vial contendrá el medicamento en un estado sólido mientras que la jeringa lleva un diluyente líquido. Se comprenderá que se pueden utilizar otras disposiciones tales como la combinación de dos líquidos.

45

Uno uso de la presente invención puede consistir en la reconstitución de una composición que luego se encuentra preparada para inyección a partir de un cartucho estándar. El cartucho puede fijarse a dispositivos inyectables conocidos tales como lápices para inyección.

50

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona una disposición de reconstitución para uso en la transferencia de contenidos de un primer contenedor para mezclarlos con los contenidos de un segundo contenedor y, posteriormente, volver a transferir la mezcla al primer contenedor, comprendiendo la disposición de reconstitución un dispositivo de transferencia, teniendo el dispositivo de transferencia un extremo primero y segundo opuestos entre sí, abriéndose el primer extremo para recibir al segundo contenedor, extendiéndose un pasaje de fluido entre los extremos primero y segundo, un soporte de cartucho se asegura al segundo extremo del dispositivo de transferencia, teniendo el soporte de cartucho una aguja que se retienen este último, teniendo la aguja una primera punta penetrante y una segunda punta penetrante, extendiéndose la primera punta penetrante hacia el pasaje de fluido del dispositivo de transferencia, existiendo una porción receptora del primer contenedor para recibir y retener el primer contenedor, extendiéndose la segunda punta penetrante hacia dicho primer extremo, una carcasa se asegura al soporte de cartucho, existiendo un vástago de émbolo dentro de la carcasa, una cubierta, extendiéndose la cubierta sobre el dispositivo de transferencia, el soporte de cartucho y la carcasa, teniendo la cubierta y el dispositivo de transferencia una disposición de enclavamiento para impedir que se retire la cubierta. De acuerdo con la invención, el segundo contenedor es un vial.

55

60

La presente invención proporciona una disposición de reconstitución en la que los diversos elementos del dispositivo se empaquetan en un único paquete con una cubierta que almacena el soporte de cartucho, el dispositivo de transferencia y la carcasa, teniendo la carcasa una disposición de enclavamiento para impedir que se retire de allí. Esto impide el uso no autorizado del dispositivo al tiempo que conduce al usuario al uso correcto del dispositivo. De este modo, la cubierta no puede retirarse hasta que el dispositivo se haya activado mediante la inserción de un vial

65

en el dispositivo de transferencia. Esto proporciona un área de sujeción que permitirá luego que la cubierta se retire y se acceda a los contenidos.

5 Además, en una realización de la presente invención, se proporciona un vástago del émbolo que tiene una pluralidad de cavidades espaciadas que se forman en este último. Preferiblemente, cada una de las cavidades es sustancialmente idéntica a la otra y se puede colocar una pieza de sellado dentro de una de las cavidades espaciadas. La pieza de sellado asegura un sello firme contra el cuerpo de la jeringa de manera tal que cuando se empuja el vástago del émbolo, el émbolo se mueve de igual manera dentro de la jeringa. Esto puede lograrse sin
10 que el vástago del émbolo contacte el émbolo. Esto resulta sustancialmente ventajoso debido a que la pieza de sellado puede colocarse dentro de una cavidad adecuada lo que depende del volumen. Una ventaja adicional de la disposición consiste en que el vástago del émbolo, una vez producida la aspiración, recupera su posición original. Debido a que el vástago del émbolo no se fija al émbolo, se impide que el émbolo se retire de manera accidental.

15 Breve descripción de las figuras

Habiendo sido descrita de este modo la invención, se hará referencia a las figuras adjuntas que ilustran una realización de la invención, en las que:

20 La Figura 1 es una vista en alzado lateral de un dispositivo de transferencia de acuerdo con la presente invención;

La Figura 2 es una vista en alzado lateral, parcialmente en sección de un vial que contiene un medicamento;

La Figura 3 es una vista en alzado lateral de una jeringa y un vástago de émbolo;

25 La Figura 4 es una vista en sección transversal del dispositivo de transferencia antes de su uso;

La Figura 5 es una vista en sección lateral del dispositivo siendo colocado en un vial;

30 La Figura 6 es una vista en sección lateral que muestra la penetración del vial;

La Figura 7 es una vista en sección transversal que ilustra la tapa siendo retirada;

35 La Figura 8 es una vista en sección transversal que ilustra una jeringa con sistema luer lock siendo preparada para colocarse en el vial;

La Figura 9 es una vista parcial en sección transversal de una jeringa con sistema luer lock siendo ajustada al dispositivo de transferencia;

40 La Figura 10 es una vista en sección que ilustra la mezcla de componentes;

La Figura 11 es una vista en sección que ilustra la aspiración de la mezcla hacia la jeringa;

La Figura 12 es una vista en sección que muestra la jeringa siendo desprendida;

45 La Figura 13 es una vista en sección transversal que ilustra la colocación del montaje de transferencia en un vial;

La Figura 14 es una vista del despiece que ilustra el montaje de transferencia y el vial antes de la inserción del vial;

50 La Figura 15A es una vista en perspectiva inferior de un montaje de transferencia de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 15B es una vista en planta inferior de este montaje;

55 La Figura 16A es una vista en perspectiva del montaje de transferencia de acuerdo con una realización adicional;

La Figura 16B es una vista en planta inferior de este montaje;

La Figura 17A es una vista del despiece del montaje de transferencia;

60 La Figura 17B es una vista en perspectiva inferior de este despiece;

Las Figuras 17C a 17E muestran la secuencia de colocación del montaje de transferencia en el vial;

65 Las Figuras 17F a 17H ilustran la colocación del montaje de transferencia en una realización adicional de este último en un vial;

La Figura 18 es una vista del despiece del montaje de transferencia;

5 Las Figuras 19A a 19D son vistas en perspectivas que ilustran la colocación del montaje de transferencia en un vial y el retiro de este último;

Las Figuras 20 a 29 son vistas en alzado que ilustran la secuencia de operación de la disposición de reconstitución de la presente invención; y

10 La Figura 30 es una vista en sección transversal del dispositivo como se ve en la Figura 20.

Descripción detallada de la invención

15 Con referencia a las figuras en mayor detalle y mediante los caracteres de referencia correspondientes a ellas, se ilustra un sistema de transferencia que se designa, de manera general, mediante el número 10 de referencia y que resulta adecuado para el uso con un vial que se designa, de manera general, mediante el número 12 de referencia.

20 El vial 12 tiene un cuerpo 14 con un cuello que se sella mediante un septo 16 sobre el cual existe una tapa 18. Un medicamento 20 se contiene dentro del cuerpo 14 y comprendería normalmente un ingrediente seco aunque se puede utilizar también un fluido.

25 El sistema 10 de transferencia incluye una carcasa externa que se designa, de manera general, mediante el número 24 de referencia que tiene una pared 26 lateral circular. En la pared 26 lateral circular existe una saliente 28 cerca de la parte inferior de esta última. En su extremo superior, se proporciona una conexión 30 luer. Una pared 32 interna lleva una aguja 34 que es de naturaleza hueca y tiene un extremo 36 penetrante. Como se mencionó anteriormente, la aguja 34 puede ser una con punta.

30 Montada en el interior de la carcasa 24 externa se encuentra una pieza 40 móvil. La pieza 40 móvil tiene una pared 42 superior con una abertura 44 de posición central en esta última para permitir el pasaje de la aguja 34. Extendiéndose hacia abajo a partir de la pared 42 superior se encuentra una primera pierna 46 y una segunda pierna 48. La primera pierna 46 tiene una pestaña 50 que se extiende hacia fuera en la parte inferior de esta última mientras que la segunda pierna 48 tiene también una pestaña 52 que se extiende hacia fuera.

35 Se proporciona una cubierta 56 para recibir el sistema 10 de transferencia. La cubierta 56 tiene una pared 57 lateral que se adapta para unirse con una saliente 28 para retener el sistema 10 de transferencia en posición. La pared 57 lateral es provista con una pestaña 60 que se extiende hacia fuera en la parte inferior de ésta última. La pestaña 60 se designa para recibir una banda 62 de sellado pelable de manera tal que se proporciona un paquete sellado de manera hermética.

40 El sistema de transferencia de la presente invención se utiliza, preferiblemente, con una jeringa que tiene un cuerpo 66 de jeringa y un émbolo 68 que se monta en este último. Un vástago 70 de émbolo se designa para unirse mediante rosca de tornillo con el émbolo 68. El cuerpo 66 de la jeringa incluye un tope 72 de seguridad que permite una sujeción adecuada de la mano de un usuario. En su extremo frontal, el cuerpo 68 de la jeringa incluye un conector 74 luer. Normalmente, el cuerpo 66 de la jeringa se llena con un diluyente 76 aunque se puede utilizar cualquier fluido deseado.

50 Como se muestra en las Figuras 8 y 9, el vástago 70 del émbolo se conecta al émbolo 68 y el diluyente 76 se impulsa luego hacia el cuerpo 14 del vial como se muestra en la Figura 10. El medicamento y el diluyente pueden mezclarse luego y el montaje puede invertirse como se muestra en la Figura 11. La mezcla 80 se aspira luego de regreso hacia el cuerpo 66 de la jeringa. La mezcla se encuentra entonces preparada para inyectarse cuando un montaje de aguja se conecta a un conector 74 luer.

55 En la realización de las Figuras 17A a 17H, se tendrá en cuenta que la carcasa 24 externa se proporciona con un par de aberturas 86 en la pared 26 lateral. Además, en esta realización, se proporciona un par adicional de piernas 87, teniendo cada una de ellas unos botones 88 que se forman en una superficie exterior de estas últimas. En esta realización, cuando la pieza 40 móvil se mueve hacia arriba, los botones 88 se unen con las aberturas 86.

60 En la superficie interior de la pared 26, se proporcionan cerrojos 90 que tienen una ranura 92 que se forma en estos últimos. De este modo, cuando se ejerce presión sobre los botones 88 debido a que el vial 12 se está retirando, la pieza 40 móvil se moverá hacia abajo hasta que la pared 42 superior se une con la ranura 92. Esto retiene la pieza 40 móvil en posición para uso posterior.

65 En la realización de las Figuras 18 a 19D, se tendrá en cuenta que la pared 42 superior se proporciona con salientes 96 y cerrojos 98 de bloqueo. En el interior, se proporcionan nervaduras 100 y porciones 102 de pared lateral inclinadas. La disposición resulta tal que cuando la pieza 40 móvil se mueve hacia arriba, las salientes 96 se unen con la pared 102 lateral inclinada para girar la pieza 40 móvil. Una vez retirada, los cerrojos 98 de bloqueo se unen con la nervadura 100 de manera que evita el uso posterior de la pieza de transferencia.

5 En la realización de las Figuras 20 a 30, se proporciona un vial 110 que tiene una cubierta 112 y contiene un medicamento 108. Un dispositivo de unión que se designa, de manera general, mediante el número 114 de referencia puede tratarse de aquel que fuera descrito en las figuras anteriores y que incluye una aguja 145 que tiene una punta 119 penetrante o, de manera alternativa, puede ser cualquier dispositivo de unión disponible.

10 El dispositivo 114 de unión o transferencia de la presente invención tiene un primer extremo 111 y un segundo extremo 113 e incluye una carcasa 118 externa que tiene roscas 120 internas en un extremo de esta última. En el otro extremo se encuentra una abertura 121. Un vástago 122 de émbolo se extiende a través de la abertura 121 e incluye un cabezal 124. Una pluralidad de ranuras 126 se extienden de manera circunferencial con respecto al vástago 122 del émbolo. Se proporciona un anillo 128 O y se coloca en una ubicación deseada en una de las ranuras 126.

15 La disposición de reconstitución incluirá una cubierta 130 que se retiene en una carcasa 118 externa mediante una cavidad 132 en una cubierta 130 que se une con las salientes 134 en la carcasa 118 externa. De este modo, como se puede observar en la Figura 30, la cubierta 130 no puede retirarse fácilmente ya que no existe un lugar para sujetar la carcasa interna para separarla de la cubierta 130. La cubierta 130 incluye una pestaña 131 que puede acomodar un sello que se extiende a través de esta última.

20 Sin embargo, cuando el vial 110 se inserta en el componente 114 de unión, el vial proporciona un lugar de sujeción y la cubierta 130 puede retirarse de la carcasa 118 externa como se muestra en la Figura 21.

25 Un soporte de cartucho que se designa, de manera general, mediante el número 138 de referencia tiene un par de piernas 140 que se extienden hacia arriba a partir de este último. Las roscas 142 se ubican en el exterior del soporte 138 de cartucho de manera tal que el soporte 138 de cartucho puede unirse con la carcasa 118 externa mediante roscas 120. El soporte 138 de cartucho incluye una aguja 144 que tiene una punta 117 penetrante que puede fijarse en esta última y que se comunica con la aguja 145 del dispositivo 114 de unión para formar así un conducto de fluido. El soporte 138 de cartucho incluye, además, roscas 139 que se unen con las roscas del dispositivo 114 de unión.

30 El uso de un anillo 128 O con una pluralidad de ranuras 126 permite la personalización del dispositivo lo que depende del tamaño del vial 110. En otras palabras, el anillo 128 O puede colocarse en una cualquiera de las ranuras 126 lo que depende del volumen del diluyente en el cartucho 136. Un émbolo 125 sella un extremo del cartucho 136.

35 Durante el funcionamiento, y como se muestra en las Figuras 20 a 29, el vial 110 se inserta en el dispositivo 114 de transferencia. Entonces esto permite al usuario sujetar la cubierta 130 y el vial 110 y, de este modo, permite que se retire la cubierta 130 como se muestra en la Figura 21.

40 Posteriormente, la carcasa 118 externa puede retirarse para permitir la colocación del cartucho 136 en el soporte 138 de cartucho como se muestra en las Figuras 22 y 23. Esto origina la penetración mediante la aguja 114.

45 La carcasa 118 externa se vuelve a fijar luego para exponer el cabezal 124 del vástago 122 del émbolo. La presión se ejerce luego sobre el cabezal 124 del vástago del émbolo. Esto se ilustra en las Figuras 24 y 25 y originará, de este modo, la transferencia del diluyente a partir del cartucho 136 al vial 110.

50 Posteriormente, como se muestra en las Figuras 26 y 27, el dispositivo puede darse vuelta y el vial 110 sacudirse para asegurar la mezcla correcta del diluyente y el ingrediente activo. El vástago 122 del émbolo puede retirarse luego hacia fuera para aspirar de manera tal que la mezcla se transfiere de regreso al cartucho 136. El uso del anillo 128 O y la ausencia de contacto con el émbolo aseguran que el émbolo permanezca en el cartucho 136 en la posición correcta. Posteriormente, la carcasa 118 externa puede separarse mediante desenroscado del tornillo del soporte 138 de cartucho. Esto permite que se retire el cartucho 136 para uso en un inyector del tipo lápiz.

55 De manera natural, se comprenderá que se pueden utilizar otras opciones. De este modo, se puede retirar el dispositivo 114 de unión y se pueden proporcionar conexiones adecuadas (una conexión luer) para permitir el uso de una aguja para inyección directa. Además, la aguja puede constituirse a partir de una única pieza o como dos componentes como se muestra en el presente documento. La referencia a una única aguja incluye la disposición de los dos componentes.

60

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una disposición de reconstitución para uso en la transferencia de contenidos de un primer contenedor (136) para mezcla con los contenidos de un segundo contenedor (110) y, posteriormente, volver a transferir la mezcla a dicho primer contenedor (136), comprendiendo la disposición de reconstitución:
- 10 un dispositivo (114) de transferencia, teniendo dicho dispositivo de transferencia un extremo primero y segundo (111, 113) opuestos entre sí, abriéndose dicho primer extremo (111) para recibir a dicho segundo contenedor (110), extendiéndose un pasaje de fluido entre dichos extremos (111, 113) primero y segundo;
- 15 un soporte (138) de cartucho que se asegura a dicho segundo extremo (113) de dicho dispositivo de transferencia, teniendo dicho soporte de cartucho una aguja (144, 145) que se retiene en este último, teniendo dicha aguja una primera punta (117) penetrante y una segunda punta (119) penetrante, extendiéndose dicha primera punta (117) penetrante hacia dicho pasaje de fluido de dicho dispositivo de transferencia, existiendo una porción (115) receptora del primer contenedor para recibir y retener dicho primer contenedor (136), extendiéndose dicha segunda punta (119) penetrante hacia dicho primer extremo (111);
- 20 una carcasa (118) que se asegura a dicho soporte (138) de cartucho, un vástago (122) de émbolo dentro de dicha carcasa, en la que dicho segundo contenedor (110) es un vial,
- caracterizada porque
- 25 la disposición de reconstitución tiene una cubierta (130), extendiéndose dicha cubierta sobre dicho dispositivo de transferencia, dicho soporte (138) de cartucho y dicha carcasa (118), teniendo dicha cubierta y dicho dispositivo de transferencia una disposición de enclavamiento para impedir que se retire dicha cubierta (130), siendo la disposición de enclavamiento de manera tal que dicha cubierta puede retirarse cuando dicho vial se inserta en dicho dispositivo de transferencia proporcionando así un área de sujeción que permite que dicha cubierta (130) se retire.
- 30 2. La disposición de reconstitución de la Reivindicación 1, en la que dicho vástago (122) del émbolo tiene una pluralidad de cavidades (126) que se forman en este último, siendo cada una de las cavidades (126) sustancialmente idénticas y espaciadas entre sí a lo largo de una longitud de dicho vástago (122) del émbolo, una pieza (128) de sellado dimensionado para encajar dentro de una de dichas cavidades para sellado contra una pared de dicho primer contenedor (136), en la que la presión que se ejerce en dicho vástago (122) del émbolo originará el movimiento de un émbolo en dicho primer contenedor.
- 35 3. La disposición de reconstitución de la Reivindicación 1, en la que dicho dispositivo (114) de transferencia, dicho soporte (138) de cartucho y dicha carcasa se unen entre sí mediante rosca (120, 142) de tornillo.
- 40 4. La disposición de reconstitución de la Reivindicación 1, en la que dicho dispositivo (114) de transferencia tiene salientes (134) en la superficie externa de este último, teniendo dicha cubierta (130) cavidades (132) que se diseñan para unirse con dichas salientes (134) para impedir que dicha cubierta (130) se retire.
- 45 5. La disposición de reconstitución de la Reivindicación 4, en la que dicha carcasa (118) tiene una abertura (121), extendiéndose dicho vástago (122) del émbolo a través de dicha abertura (121).
6. La disposición de reconstitución de la Reivindicación 1, en la que dicho primer contenedor (136) es un cartucho.
- 50 7. La disposición de reconstitución de la Reivindicación 6, en la que dicho vástago del émbolo tiene una pluralidad de cavidades (126) espaciadas que se forman en este último, una pieza (128) de sellado para encajar dentro de una de dichas cavidades espaciadas para sellado contra el cuerpo de dicho cartucho.
- 55 8. La disposición de reconstitución de la Reivindicación 1, en la que la porción (115) receptora de dicho contenedor comprende un par de piezas (140) de pared que se extienden hacia fuera a partir de dicho soporte de cartucho, separándose dichas paredes (140) aproximadamente por el ancho de dicho primer contenedor.

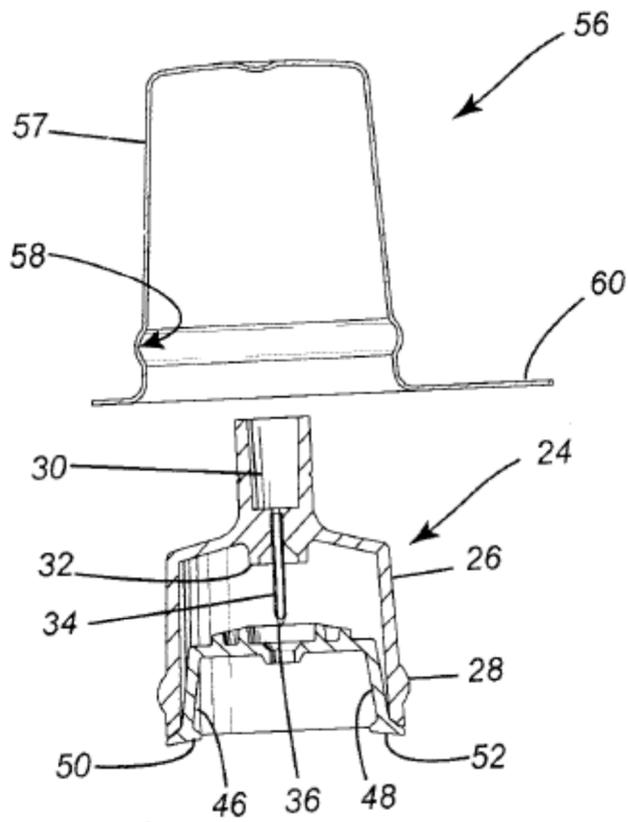


FIG. 1

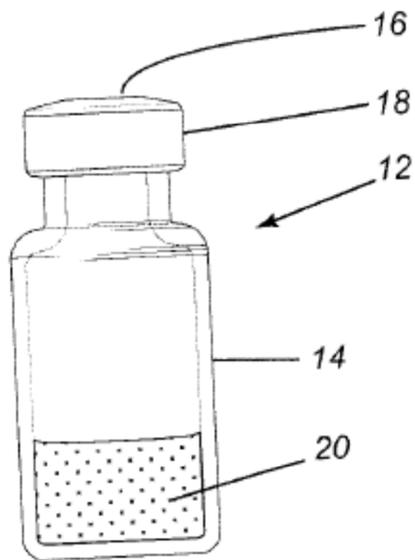


FIG. 2

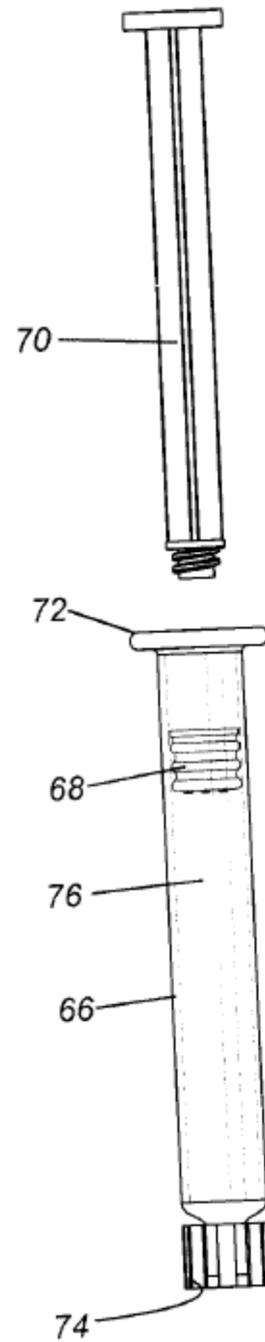


FIG. 3

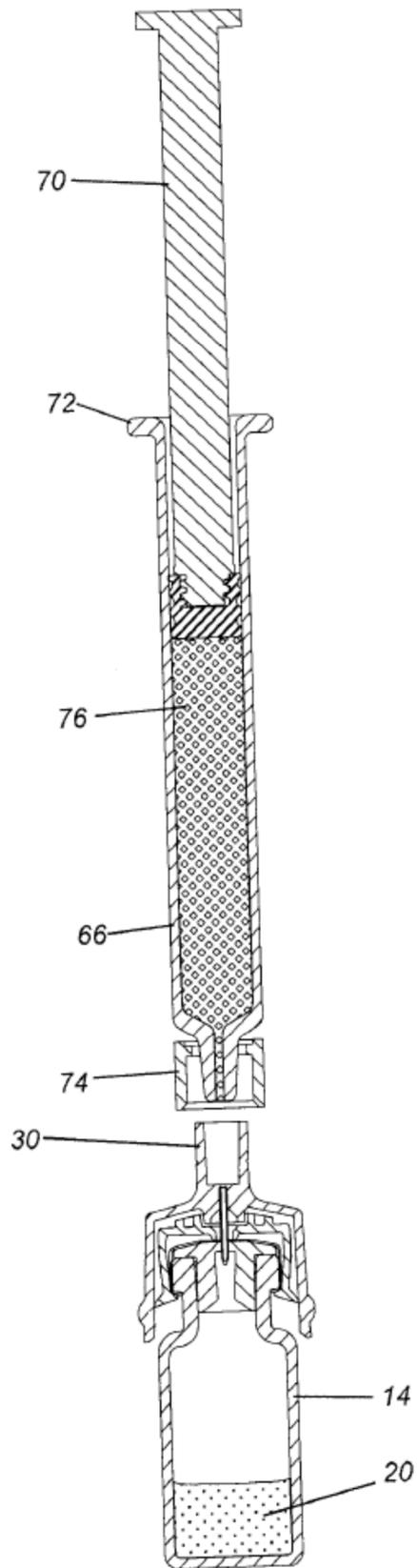


FIG. 8

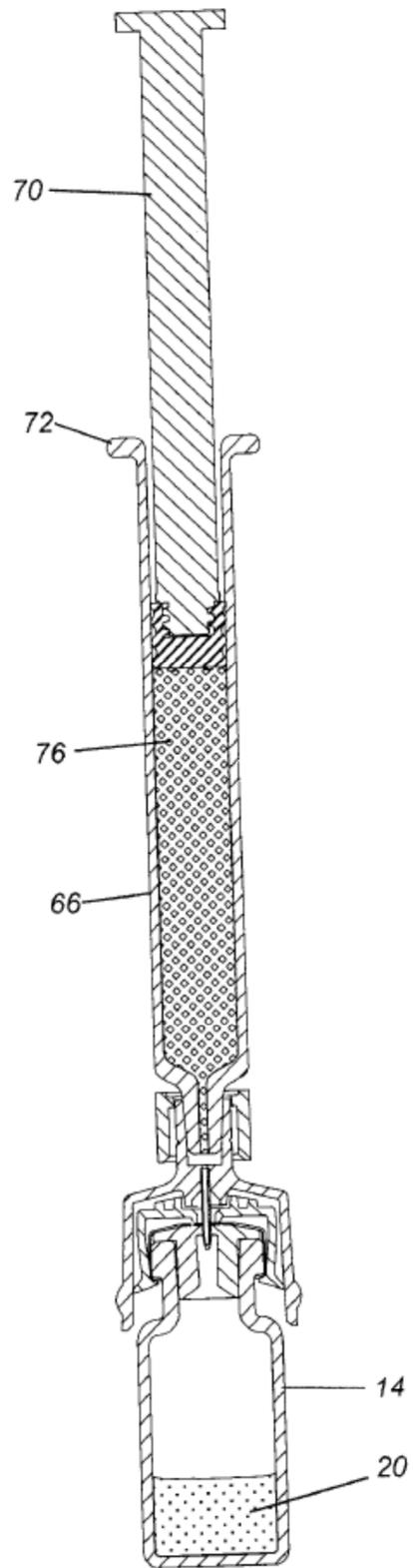


FIG. 9

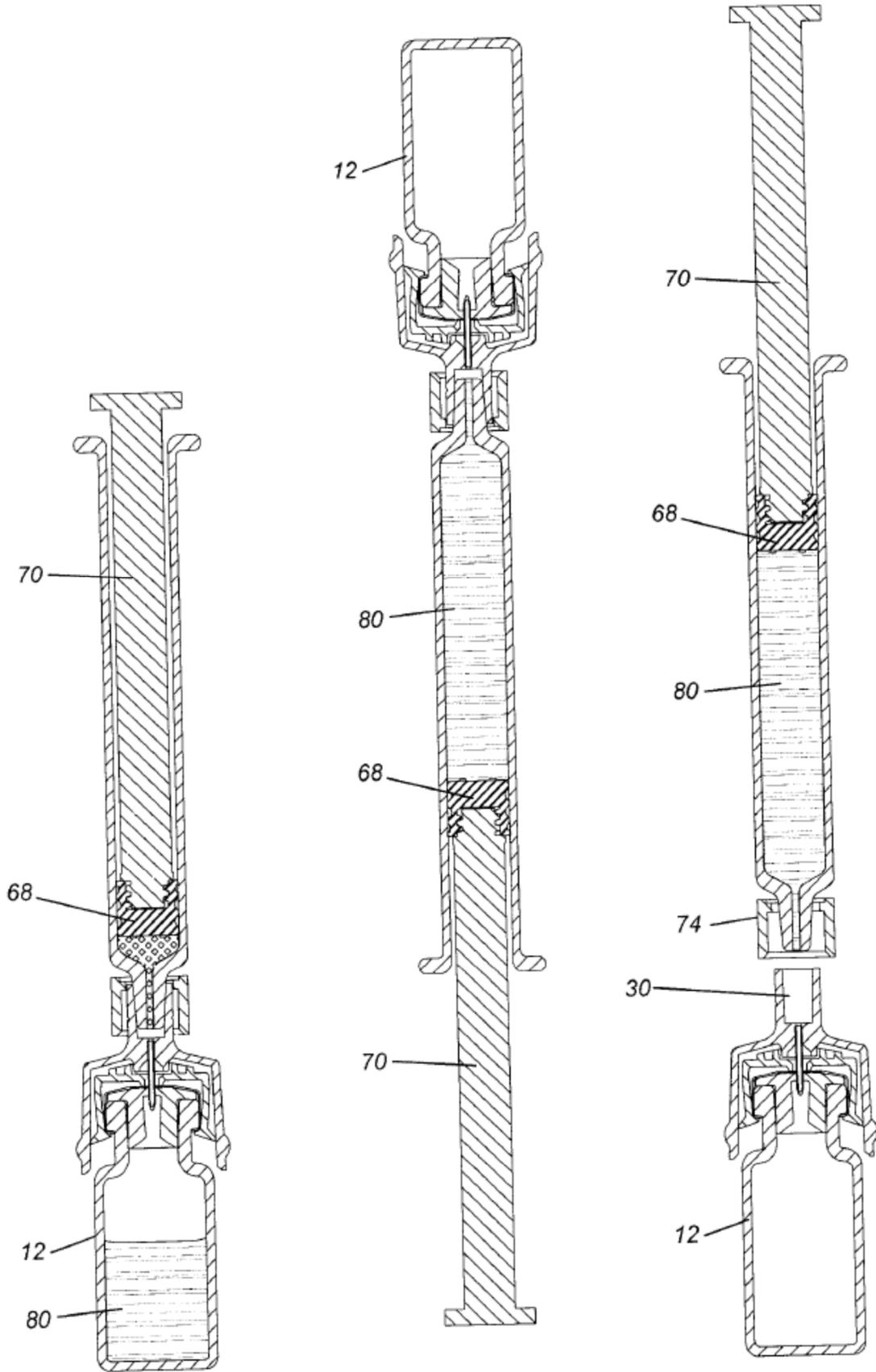


FIG. 10

FIG. 11

FIG. 12

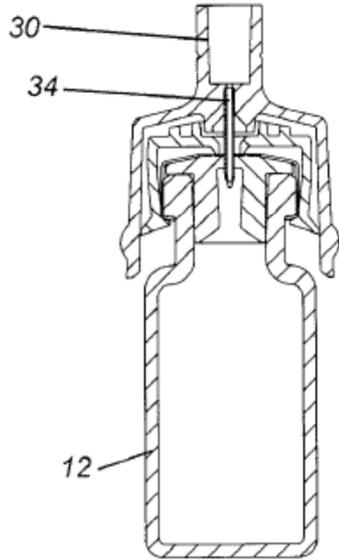


FIG. 13

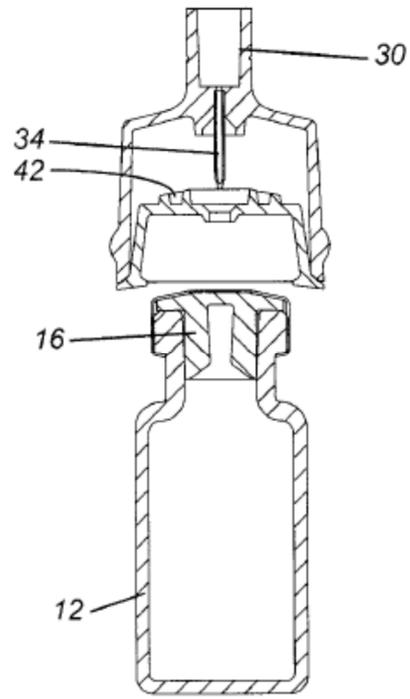


FIG. 14



FIG. 15A



FIG. 16A

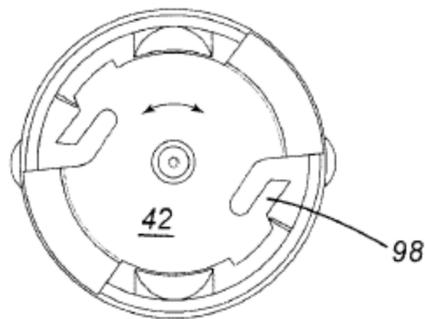


FIG. 15B

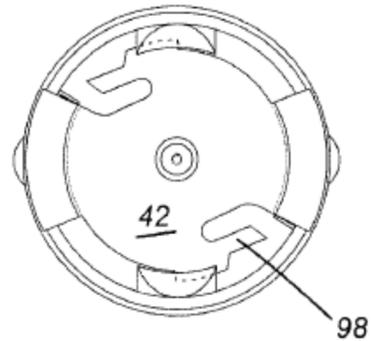


FIG. 16B

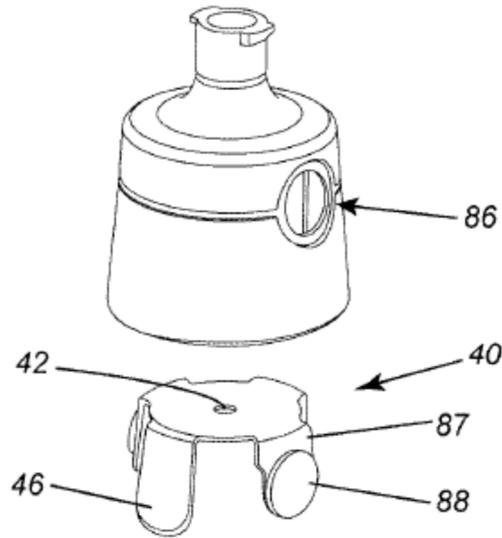


FIG. 17A

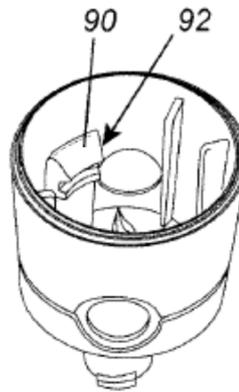


FIG. 17B

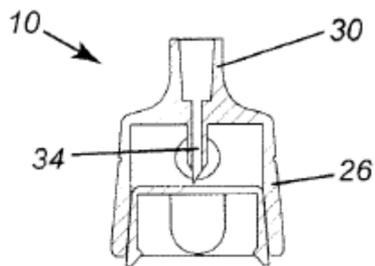


FIG. 17C

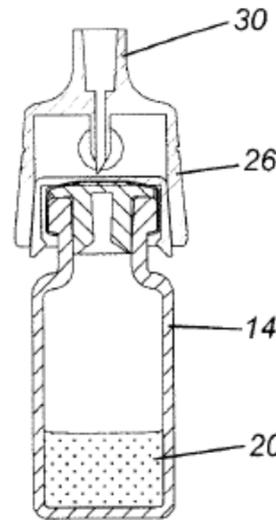


FIG. 17D

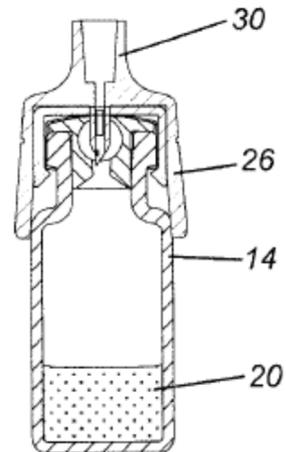


FIG. 17E

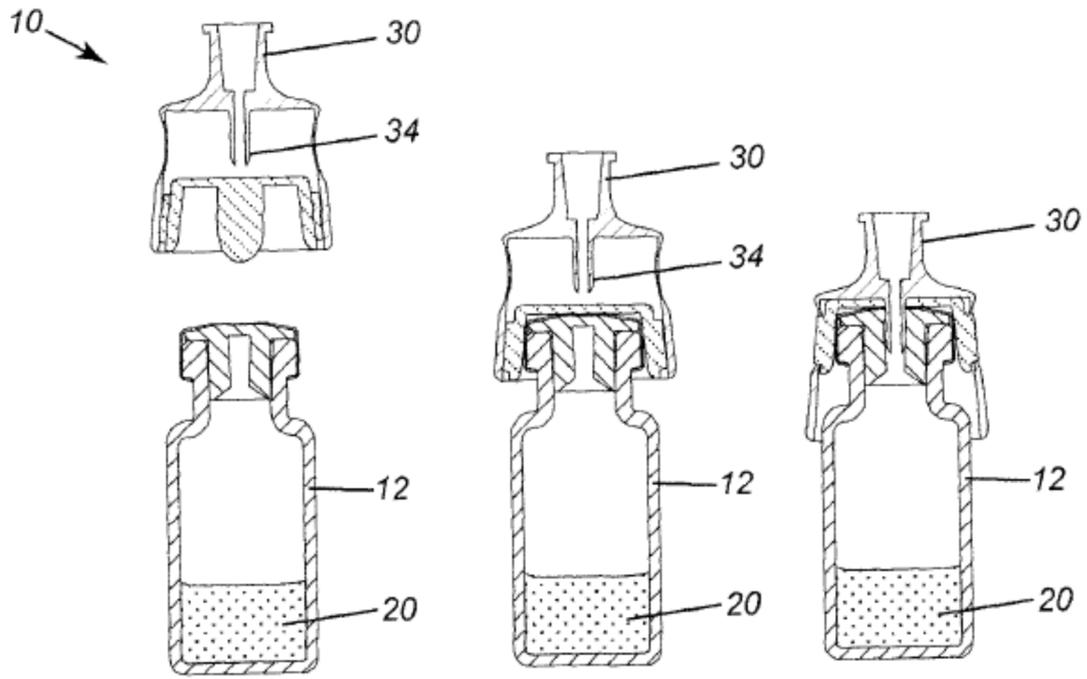


FIG. 17F

FIG. 17G

FIG. 17H

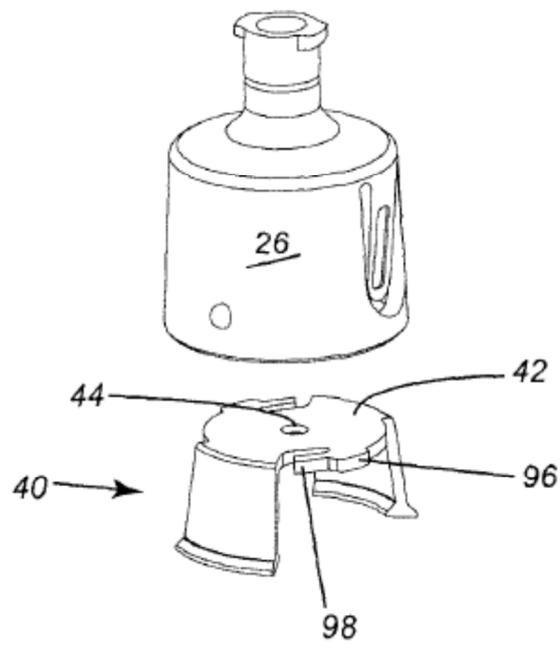


FIG. 18

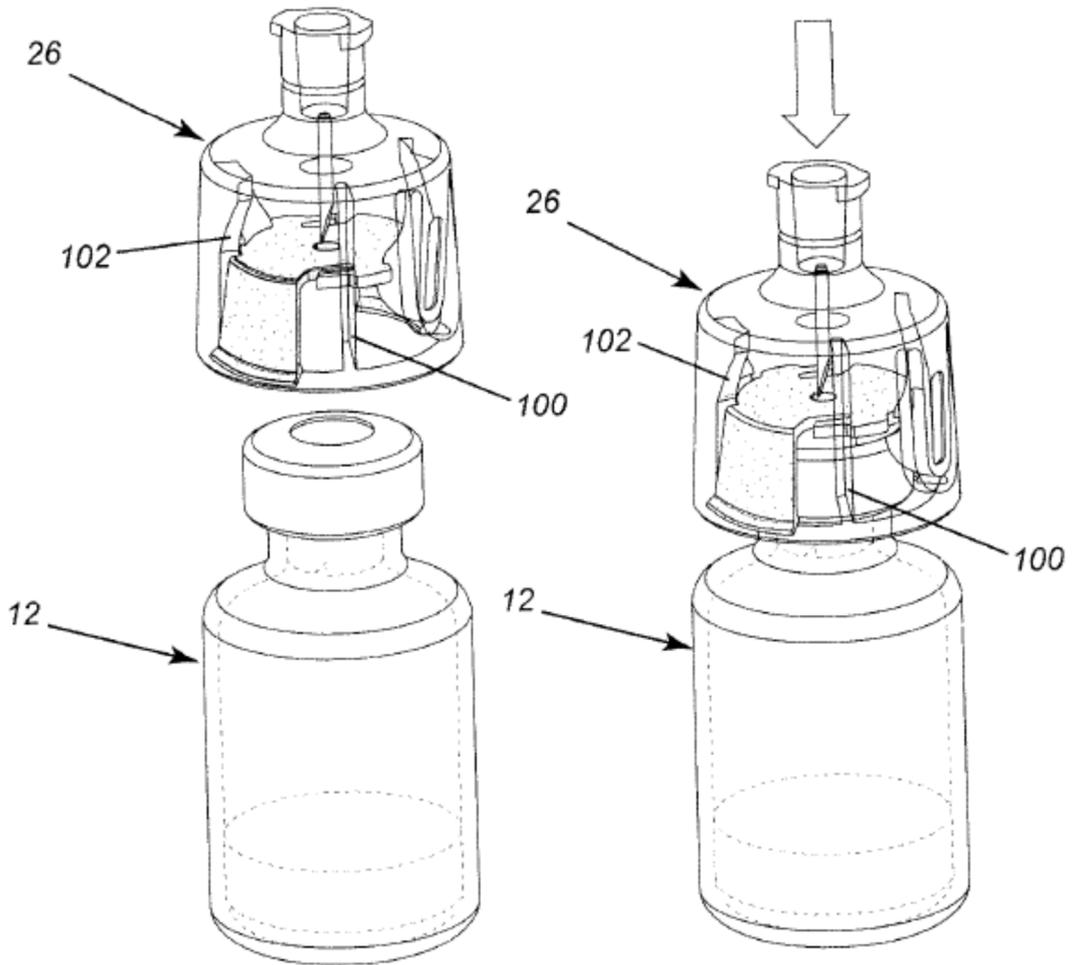


FIG. 19A

FIG. 19B

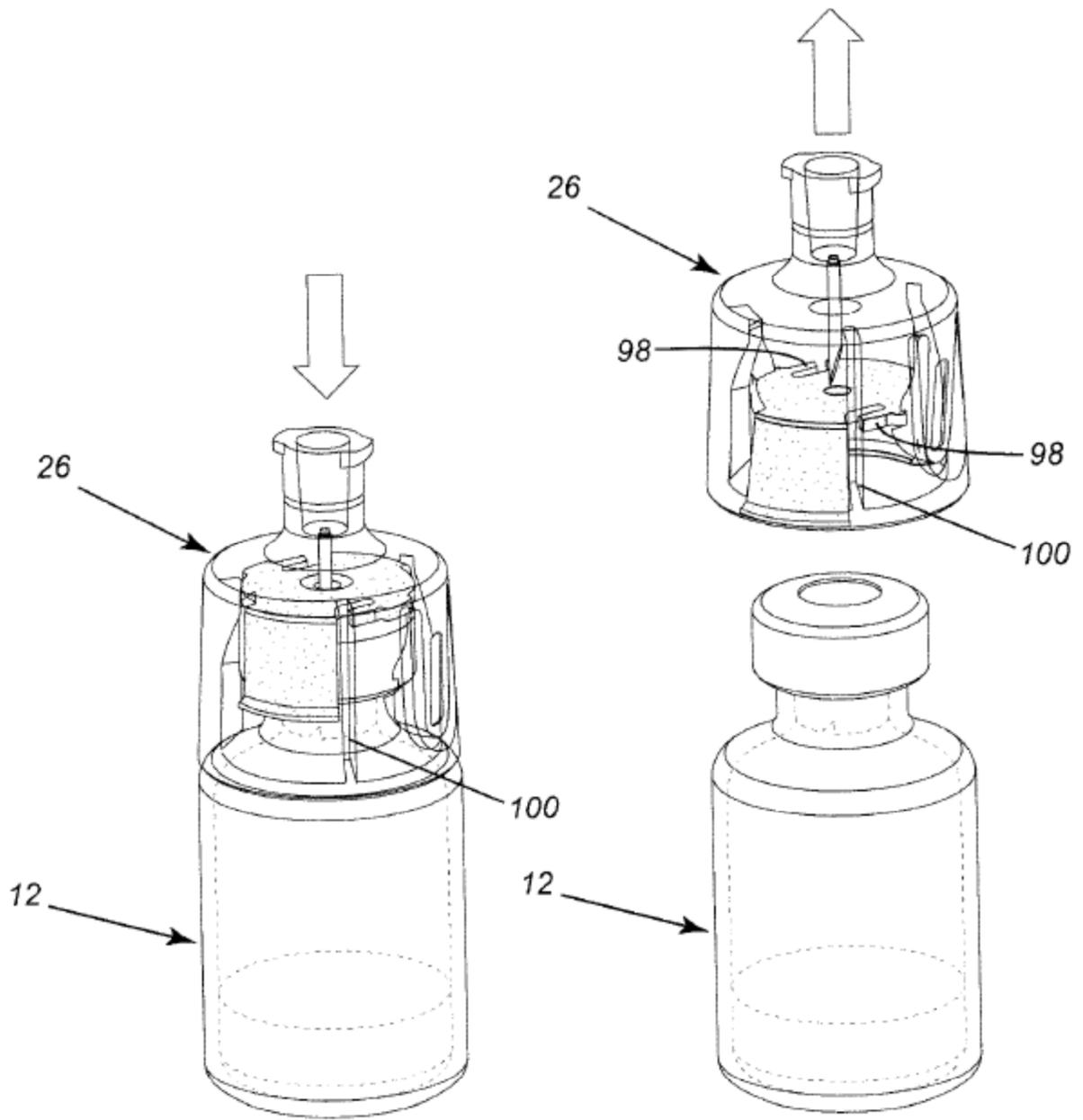


FIG. 19C

FIG. 19D

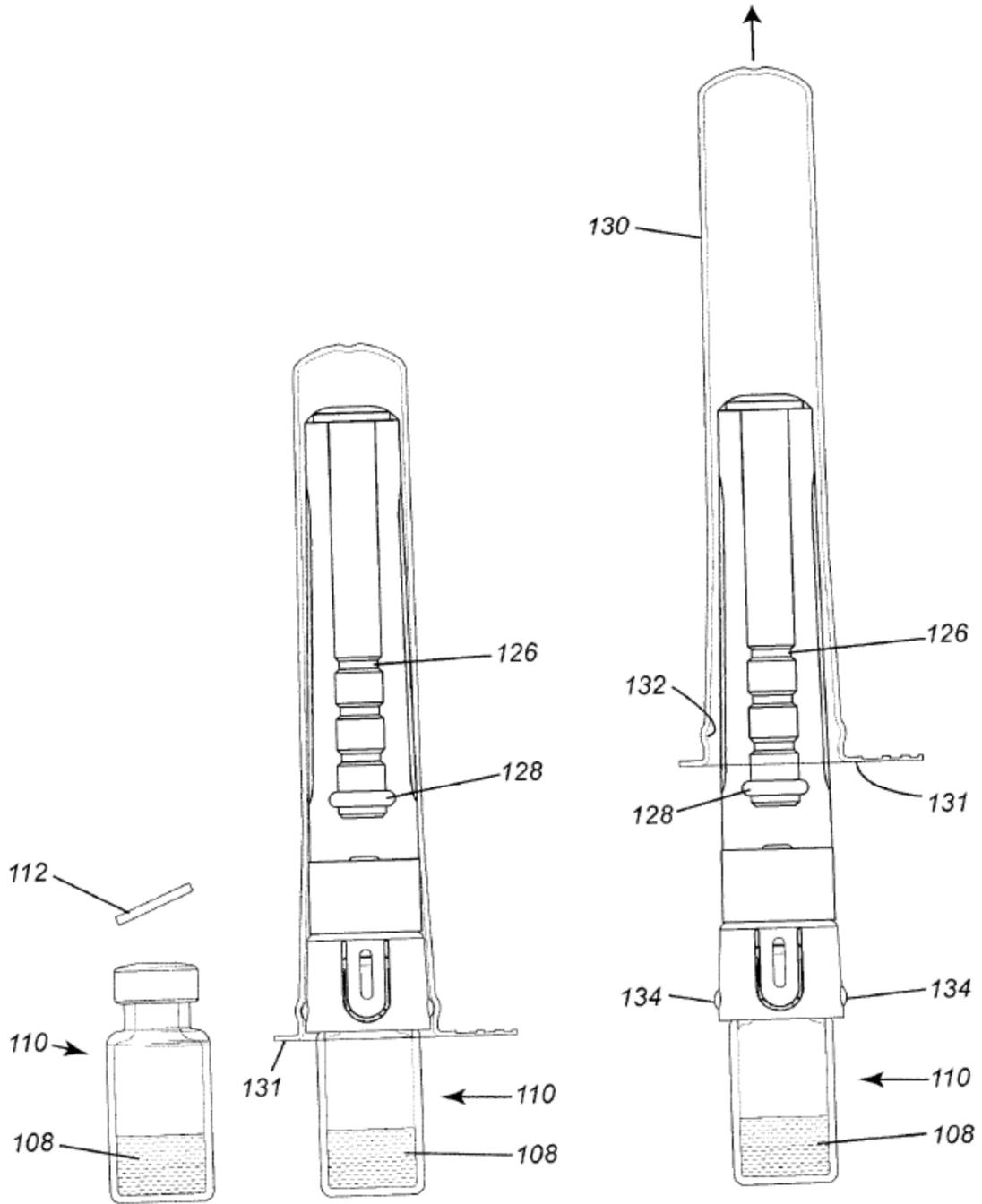


FIG. 20

FIG. 21

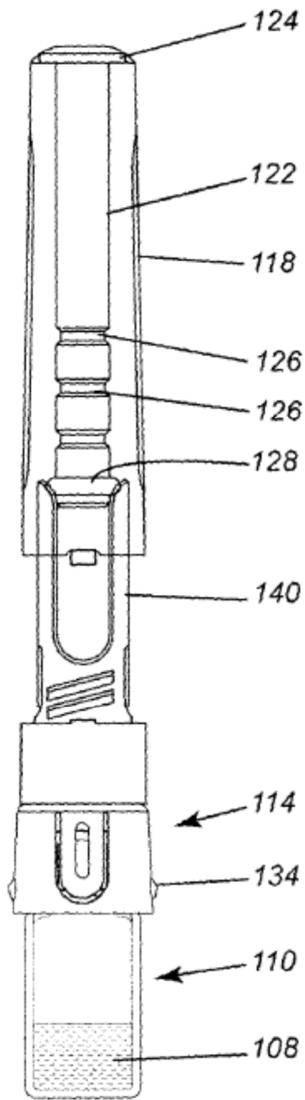


FIG. 22

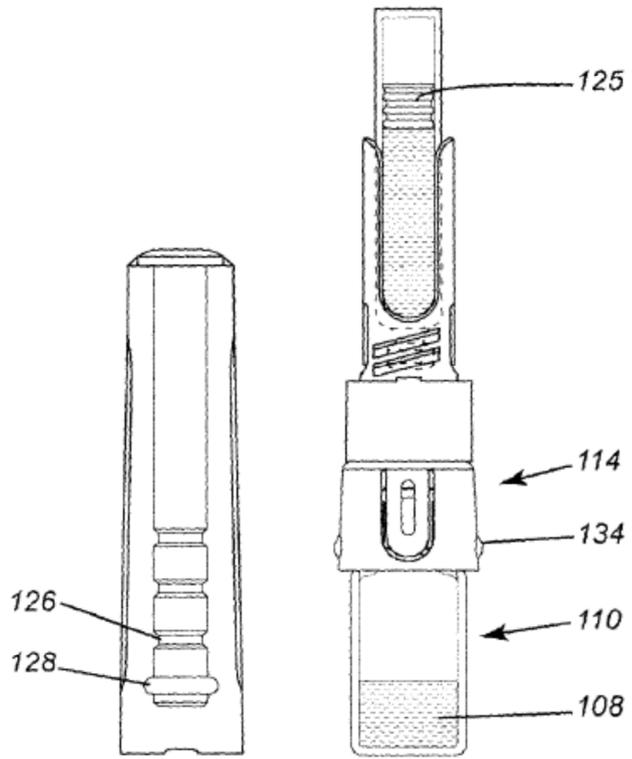


FIG. 23

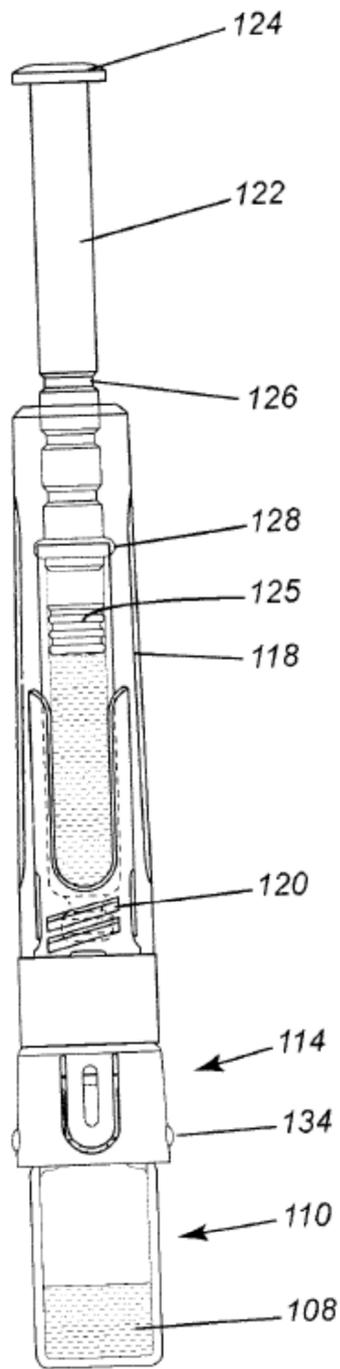


FIG. 24

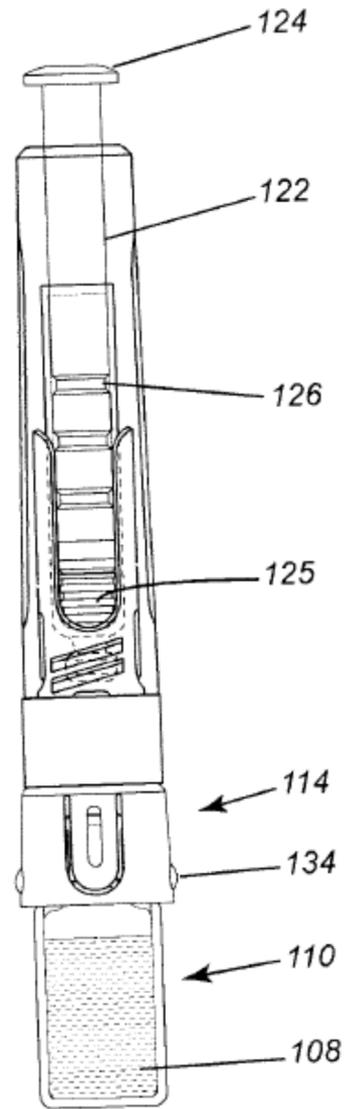


FIG. 25

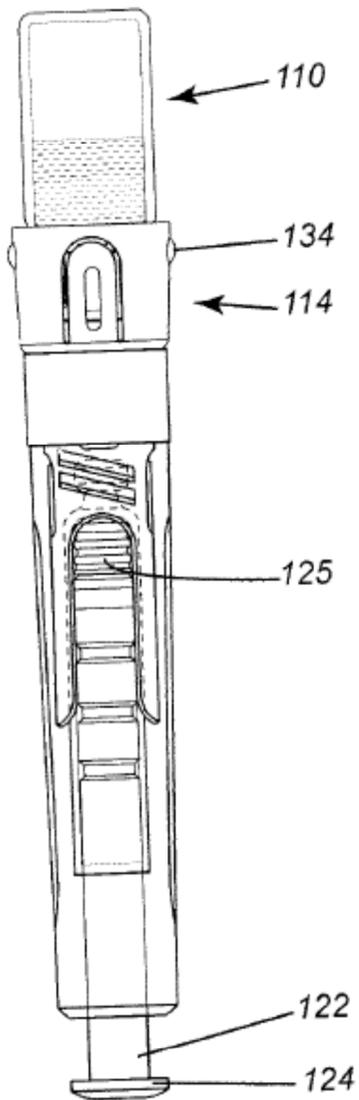


FIG. 26

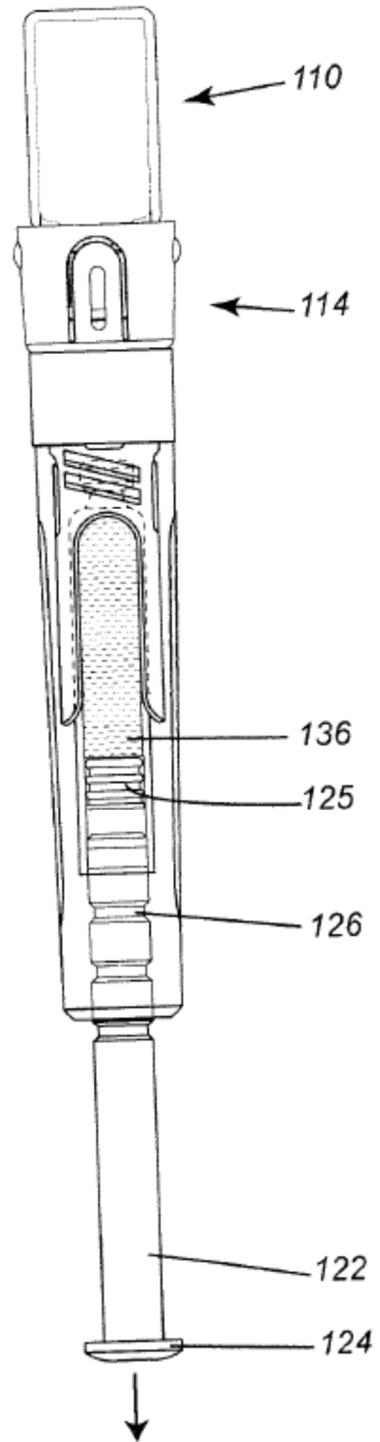


FIG. 27

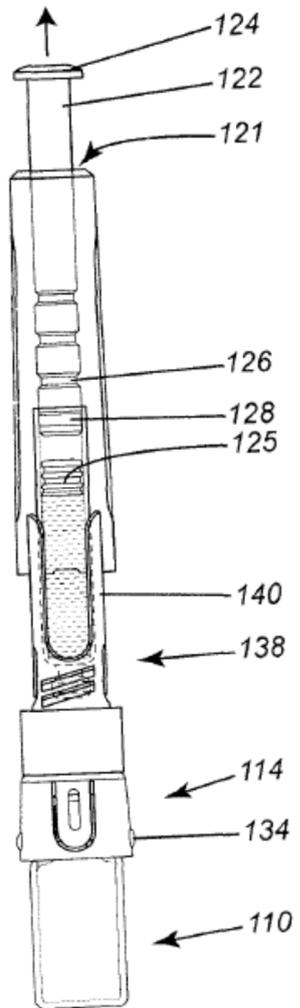


FIG. 28

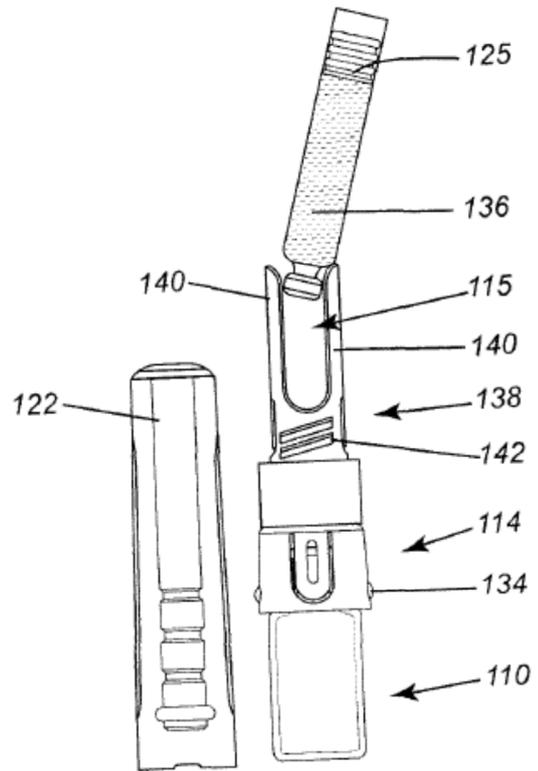


FIG. 29

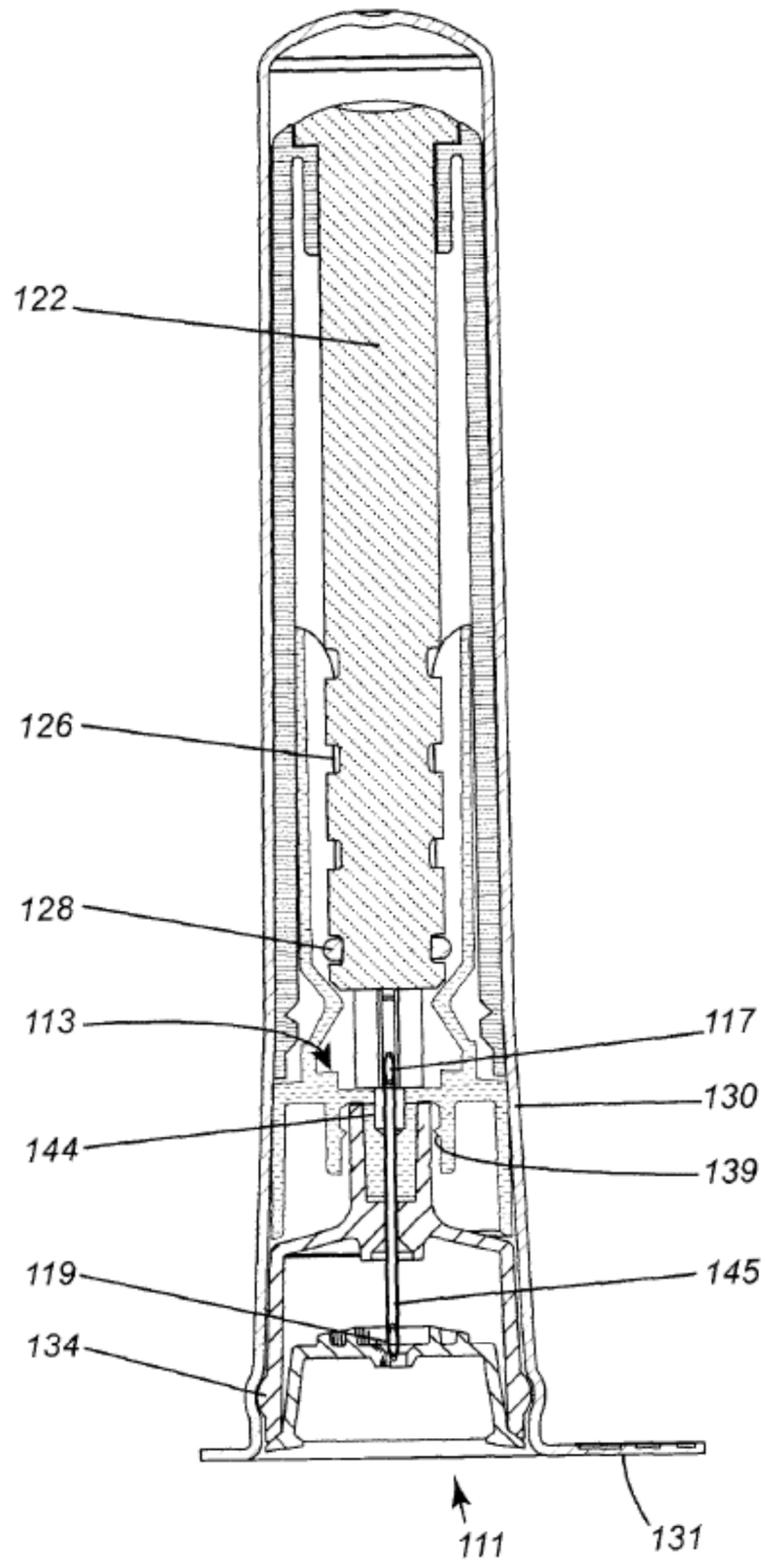


FIG. 30