

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 899 212**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

A61M 15/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.02.2017 PCT/US2017/016706**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.08.2017 WO17136825**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.02.2017 E 17748346 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.08.2021 EP 3411102**

54 Título: **Dispositivo de administración de medicamento**

30 Prioridad:

04.02.2016 US 201662291107 P

06.10.2016 US 201662404878 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.03.2022

73 Titular/es:

PROPEL-AIR BIOPHARMA, LLC (50.0%)

3571 Hargale Road

Oceanside, NY 11572, US y

ACERUS BIOPHARMA INC. (50.0%)

72 Inventor/es:

ISAACS, ARI

74 Agente/Representante:

VIDAL GONZÁLEZ, Maria Ester

ES 2 899 212 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 administración de medicamento

5 **CAMPO DE LA INVENCION**

La presente invención está dirigida a un dispositivo de administración de medicamento para introducir un medicamento en la cavidad oral o nasal de un usuario.

- 10 Se conocen dispositivos similares de la técnica anterior, como se describe en los documentos de patente WO2005037354 y WO9853869.

SUMARIO

- 15 Se proporciona un dispositivo de administración de medicamento que tiene una sección tubular oral para su colocación en la boca de un usuario y una sección tubular nasal para su colocación en la fosa nasal de un usuario. Un medicamento situado en una sección corrugada o flexible que une la sección tubular oral y la sección tubular nasal se dispersa en la cavidad nasal del usuario mediante soplado en la sección tubular oral. Se utiliza una válvula de pinzamiento o una válvula unidireccional para evitar que el usuario inhale accidentalmente el medicamento. El dispositivo de administración de medicamento también se puede usar como un dispositivo de administración pulmonar en la boca de un usuario.

El dispositivo de administración de medicamento de acuerdo con la presente invención está definido por las reivindicaciones adjuntas.

25

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- La Figura 1 representa una vista lateral y en perspectiva del dispositivo de administración de medicamento.
La Figura 2 representa una vista en perspectiva del dispositivo de administración de medicamento con el medio de sellado retirado.
30 La Figura 3 representa una vista lateral del dispositivo de administración de medicamento con la cubierta retirada.
La Figura 4 representa una vista lateral del dispositivo de administración de medicamento colocado en un ángulo óptimo.
35 La Figura 5 representa una vista del dispositivo de administración de medicamento colocado en la fosa nasal y la boca de un usuario.
La Figura 6 representa una vista lateral del dispositivo de administración de medicamento que muestra el accesorio nasal.
La Figura 7 representa una vista de un ejemplo pulmonar del dispositivo de administración de medicamento.
40 La Figura 8 representa una vista del dispositivo de administración de medicamento que tiene una válvula unidireccional.
La Figura 9 representa una vista del dispositivo de administración de medicamento de la Figura 8 con la cubierta retirada.
Las Figuras 10-13 representan varias vistas de una válvula unidireccional compatible con el dispositivo de administración de medicamento.
45 Las Figuras 14 a 15 representan vistas del dispositivo de administración de medicamento de acuerdo con la presente invención, incorporando una válvula unidireccional.
Las Figuras 16 a 17 representan una configuración alternativa para la sección tubular nasal.
La Figura 18 representa una punta alternativa para el dispositivo de administración de medicamento.
50 La Figura 19 representa un ejemplo alternativo del dispositivo de administración de medicamento con una pera de compresión.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

- 55 La Figura 1 representa una vista lateral y frontal del dispositivo de administración de medicamento 100 en una posición cerrada. El dispositivo de administración de medicamento 100 comprende una sección tubular oral 102, una sección tubular nasal 104, una sección corrugada 106 y una cubierta 108. La sección tubular oral 102, la sección tubular nasal 104 y la sección corrugada 106 están todas preferentemente formadas a partir de plásticos flexibles y duraderos tales como polipropileno o polietileno. La sección corrugada 106 permite que la sección tubular oral 102 y la sección tubular nasal 104 se muevan independientemente entre sí. La sección tubular nasal 104 además comprende un accesorio nasal 110 para formar un sello con una fosa nasal de un usuario como se describirá más adelante. La sección tubular oral 102 además comprende marcas 116 en las que se forma una válvula de pinzamiento.
60
65 La tapa 108 comprende una cámara de medicamento 112 que contiene el medicamento que se va a administrar

al usuario. En un ejemplo preferente, el medicamento está en forma de polvo seco. Sin embargo, se puede emplear un medicamento líquido o cualquier otro medicamento granulado. Un medio de sellado 114 retiene el medicamento en la cámara de medicamento 112 hasta que el dispositivo de administración de medicamento 100 esté listo para ser utilizado por un usuario. Preferentemente, el medio de sellado 114 reside dentro de una ranura en la tapa 108, con una porción que se extiende desde la tapa 108 para actuar como una lengüeta de tracción, lo que permite retirar el medio de sellado. El medio de sellado se desliza hacia afuera a lo largo de las ranuras ubicadas en los lados de la cubierta 108. En un ejemplo alternativo, el medio de sellado 114 puede ser un sello de lámina apto para alimentos.

Una parte superior de la sección tubular oral 102 reside en la tapa 108 usando una conexión de ajuste a presión y se apoya en el medio de sellado 114 en la configuración cerrada. Una parte superior de la sección tubular nasal 104, que se extiende más allá del accesorio nasal 110, reside de manera similar usando en la tapa 108 una conexión de ajuste a presión.

Para usar el dispositivo de administración de medicamento 100, el usuario primero retira el medio de sellado 114 que hace que el medicamento contenido en la cámara de medicamento 112 caiga en la sección corrugada 106 a través de la sección tubular oral 102 como se muestra por la flecha hacia abajo en la Figura 2. A continuación, el usuario quita la cubierta 108 del dispositivo de administración de medicamento 100 como se muestra en la Figura 3. El dispositivo de administración de medicamento 100 está ahora listo para ser utilizado por el usuario.

A continuación, el usuario ajusta la sección tubular oral 102 y la sección tubular nasal 104 a un ángulo óptimo como se muestra en la Figura 4. Como se describió anteriormente, la sección corrugada 106 permite que la sección tubular oral 102 y la sección tubular nasal 104 se ajusten independientemente entre sí y mantiene la sección tubular oral 102 y la sección tubular nasal 104 en sus posiciones ajustadas. En este ejemplo, el usuario debe mantener el dispositivo de administración de medicamento en una posición vertical para evitar que el medicamento se caiga.

El usuario coloca la sección tubular nasal 104 en la fosa nasal 118 como se muestra en la Figura 5. El usuario también coloca la sección tubular oral 102 en la boca 120. Durante la colocación del dispositivo de administración de medicamento 100, el usuario preferentemente pellizca la sección tubular oral 102 en las marcas 116 para evitar la descarga accidental del medicamento. Las paredes laterales o la sección tubular oral 102 pueden estar hechas de un material más blando que el resto de la sección tubular oral 102, permitiendo que se forme una válvula de pinzamiento. Alternativamente, la geometría de la sección tubular oral 102 cerca de las marcas 116 puede modificarse para permitir que un usuario apriete fácilmente las paredes laterales juntas. Cualquiera de dichas modificaciones de la sección tubular oral 102 que permitan una fácil deformación puede incorporarse en la sección tubular oral 102. En algunos ejemplos, para facilitar la fabricación, se pueden omitir las marcas 116 y la válvula de pinzamiento.

El accesorio nasal 110 forma un sello con la fosa nasal 118 para evitar cualquier fuga. Como se muestra en las Figuras 3-6, el accesorio nasal 110 está compuesto preferentemente por anillos flexibles de múltiples niveles 122 de diámetro creciente. Los anillos 122 permiten que se forme un sello con las fosas nasales 118 de diámetros variables. Sin embargo, debería ser evidente para un experto en la técnica que el accesorio nasal 110 puede tener cualquier forma (por ejemplo, cónico o sin separaciones entre los anillos 122) siempre que forme un sello con las fosas nasales 118. Por ejemplo, el accesorio nasal 110 alternativamente puede tener forma de cono o abocinado.

Cuando el usuario está listo, éste libera la sección tubular oral 102 en las marcas 116 y sopla en la sección tubular oral 102. Esto fuerza al medicamento desde la sección corrugada 106 hasta la cavidad nasal 124 como se muestra en la Figura 6. La dispersión mejorada del medicamento se logra debido al sellado de la fosa nasal 118 mediante el accesorio nasal 110. Es decir, el accesorio nasal 110 evita cualquier fuga de medicamento de las fosas nasales 118 y también asegura que se aplique toda la fuerza del aire durante la dispersión del medicamento, asegurando así dispersión completa del medicamento a través de la cavidad nasal 124.

En la Figura 7 se representa un ejemplo pulmonar alternativo del dispositivo de administración de medicamento 100. En este ejemplo, el dispositivo de administración de medicamento 100 no tiene un accesorio nasal 110 porque el usuario, en su lugar, inhala el medicamento a través de la sección tubular oral 102. El procedimiento para usar el ejemplo pulmonar es sustancialmente similar al ya descrito con respecto a las Figuras 1-7. El usuario primero retira el medio de sellado 114 (flecha 2) que provoca que el medicamento en la cámara de medicamento 112 caiga en la sección corrugada 106 (flecha 3). A continuación, se retira la tapa 108 (flecha 4) y se coloca la sección tubular oral 102 en la boca. Sin embargo, la sección tubular nasal 104 aquí permanece abierta al medio ambiente en lugar de colocarse en las fosas nasales 118 como se muestra en la Figura 5.

En este ejemplo, la sección tubular oral 102 o la sección tubular nasal 104 pueden comprender adicionalmente una válvula de pinzamiento o marcas 116 (no mostradas) para evitar la dispersión del medicamento antes de la colocación del dispositivo de administración de medicamento 100 en la boca 120.

Con referencia a continuación a la Figura 8, se muestra un ejemplo nasal alternativo del dispositivo de administración de medicamento 100 que incorpora una válvula unidireccional 802 en lugar de una válvula de pinzamiento manual. Este ejemplo es útil para usuarios jóvenes o de edad avanzada que pudiesen carecer de la coordinación o de la capacidad para usar la válvula de pinzamiento porque evita la inhalación accidental y no requiere la intervención adicional del usuario. La cámara de medicamento 112 está ubicada en la tapa 108 por encima de la sección tubular nasal 104 en lugar de por encima de la sección tubular oral 102. Tal cambio es necesario para asegurar que cuando se retira el medio de sellado 114, el medicamento caiga en la sección corrugada 106. La válvula unidireccional 802 evitaría que el medicamento ingresara en la sección corrugada 106 si la cámara de medicamento 112 estuviera ubicada por encima de la sección tubular oral 102.

Para usar el dispositivo de administración de medicamento de la Figura 8, un usuario retira el medio de sellado 114 que hace que el medicamento caiga en la sección corrugada 106 a través de la sección tubular nasal 104. La Figura 9 representa el dispositivo de administración de medicamento 100 después de que se ha retirado el medio de sellado 114 y la tapa 108 se ha levantado de la sección tubular oral 102 y la sección tubular nasal. La válvula unidireccional 802 está orientada de manera que sólo permite el flujo de aire desde la sección tubular oral 102 hasta la sección tubular nasal 104 y no en la dirección opuesta. Para poderla operar, se debe aplicar una presión de apertura mínima a la válvula unidireccional 802 a través de la sección tubular oral 102.

Se ha contemplado que se pueden usar muchos tipos diferentes de válvulas de retención para la válvula unidireccional 802. Ejemplos de válvulas de retención incluyen, pero no se limitan a, válvulas de retención de diafragma, válvulas de retención oscilantes, válvulas de retención y cierre, válvulas de retención y elevación, válvulas de retención en línea, válvulas de pico de pato, válvulas de bola, válvulas de mariposa, válvulas de disco cerámico, válvulas de chapaleta, válvulas de estrangulamiento, válvulas de compuerta, válvulas de globo, válvulas de cuchilla, válvulas de aguja, válvulas de pistón, válvulas de tapón, válvulas de asiento y válvulas anti-retorno neumáticas. Si se necesita seguridad adicional para garantizar que el usuario no inhale el medicamento, la válvula unidireccional 802 puede incorporar dos o más válvulas de retención en serie.

Un ejemplo de una válvula unidireccional 802 compatible con el dispositivo de administración de medicamento 100 se representa con mayor detalle en las Figuras 10-13. Como se muestra en la vista en despiece ordenado de la Figura 10, la válvula unidireccional 802 generalmente comprende una sección de entrada de aire 1002, una junta de estanqueidad 1004, un eje 1006, un muelle 1008 y una sección de salida de aire 1010. La válvula unidireccional 802 se puede incorporar en cualquier lugar aguas abajo de la abertura de la sección tubular oral 102 antes de la sección corrugada 106. En la Figura 11 se representa una vista invertida de la sección de entrada de aire 1002. En esta vista, el sello de válvula ahusado 1012 es visible. La fuerza de empuje del muelle 1008 (ubicado sobre el eje 1006) contra la junta de estanqueidad 1004 contra el sello de válvula 1012 evita cualquier flujo de aire inverso a través de la válvula unidireccional 1002. La construcción de andamio del eje 1006 permite el centrado de la junta de estanqueidad 1004 contra el sello de válvula 1012 y minimiza la obstrucción de flujo de aire una vez que se ha alcanzado la presión de apertura de la válvula unidireccional 802.

La Figura 13 representa los componentes de la válvula unidireccional 802 completamente ensamblados. Como se muestra en las Figuras 10-12, la sección de entrada de aire 1002 además comprende un mecanismo de bloqueo 1014 que se enclava con una estructura de acoplamiento 1016 en la sección de salida de aire 1010. Preferentemente, la estructura de acoplamiento permite un ajuste a presión o una conexión roscada entre la sección de entrada de aire 1002 y la sección de salida de aire 1010. Sin embargo, también se puede usar un adhesivo u otro material para sujetar las dos partes usando soldadura sónica u otras técnicas mecánicas.

La válvula unidireccional 802 presenta un cuerpo ensanchado para evitar la restricción del flujo de aire causada por el mecanismo de válvula. Por ejemplo, si se insertara una válvula unidireccional sin ensanchar la sección tubular oral 102, se restringiría el flujo de aire, lo que podría conducir a una mala dispersión del medicamento. La sección de salida 1010 se ensancha gradualmente desde la superficie de apoyo 1018 hasta la estructura de acoplamiento 1016. De manera similar, la sección de entrada de aire se ensancha gradualmente desde el sello de válvula 1012 hasta el mecanismo de bloqueo 1014.

La sección de salida de aire 101 además incluye una superficie de apoyo 1018 contra la cual el muelle 1008 está presionado cuando se ensambla la válvula unidireccional 802. La abertura en el centro de la superficie de apoyo 1018 se elige de manera que sea menor que el diámetro del muelle 1008, pero igual o mayor que el diámetro del eje 1006. De este modo, cuando un usuario sopla en la sección de entrada de aire 1002, por ejemplo, el muelle 1008 se comprime y el eje 1006 puede moverse libremente en la dirección del flujo de aire. Entonces, cuando se elimina el flujo de aire, la fuerza de empuje del muelle comprimido 1008 hace que la válvula unidireccional 802 se vuelva a sellar (es decir, la junta 1004 hace contacto con el sello de válvula 1012 para evitar el flujo de aire inverso).

Las Figuras 14 y 15 representan una versión pulmonar del dispositivo de administración de medicamento 100 objeto de la presente invención, que incorpora la válvula unidireccional 802. Este ejemplo es sustancialmente similar al ya descrito con respecto a la Figura 7, que incluye la operación del dispositivo de administración de

medicamento 100. Para mayor claridad y concisión, sólo se explicarán las diferencias entre el dispositivo de administración de medicamento 100 representado en la Figura 7 y el dispositivo de administración de medicamento 100 representado en las Figuras 14-15. Como se muestra, la sección tubular nasal 104 incorpora aquí una válvula unidireccional 802 orientada de tal manera que el aire sólo se puede inhalar a través de la sección tubular oral 102 y no en la otra dirección como se muestra en la Figura 14. Esto asegura que el usuario no exhale accidentalmente, lo que provocaría que el medicamento fuera expulsado a la atmósfera a través de la sección tubular nasal 104. La válvula unidireccional 802 evita que esto suceda.

Las Figuras 16-17 representan una forma alternativa para el extremo proximal de la sección tubular nasal 104. Como se muestra, el extremo proximal de la sección tubular nasal 104 tiene una punta en forma de cono 1302 en lugar de un corte recto como se muestra en las Figuras 1-13. Preferentemente, la punta en forma de cono 1302 tiene un ángulo de entre 30-40°, más preferentemente 38°. La punta en forma de cono 1302 hace que el medicamento se disperse en forma de nube como se muestra en la Figura 16. Esto ayuda con la administración del medicamento al interior de la fosa nasal 118. Debería ser evidente que son posibles otros ángulos para la punta en forma de cono 1302 siempre que el medicamento forme una nube.

La Figura 18 representa una forma alternativa para la punta en forma de cono 1302. Opcionalmente, la punta en forma de cono 1302 se puede estrechar para proporcionar un mayor flujo (efecto Venturi) y/o para acomodar a los usuarios o animales con conductos nasales más estrechos y/o para administración de líquido, así como en polvo.

La Figura 19 representa un dispositivo de soplado 1802 conectado a la sección tubular oral 102. El dispositivo de soplado 1802 puede ser una pera de compresión u otro dispositivo generador de presión para acomodar a bebés, usuarios inconscientes o usuarios y animales que de otro modo no serían capaces soplar dentro del dispositivo de administración de medicamento 100 con suficiente presión para administrar el medicamento.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de administración de medicamento que comprende:

5 una primera sección tubular (102, 104);
 una segunda sección tubular (104, 102);
 una sección corrugada plegable (106) que conecta la primera sección tubular (102, 104) a la segunda
 sección tubular (104, 102);
 10 una tapa (108) que tiene una cámara de medicamento (112) que contiene un medicamento y que
 incluye un miembro de sellado (114),
 una válvula unidireccional (802) ubicada a lo largo de un interior de la segunda sección tubular (104,
 102), en la que la válvula unidireccional (802) está configurada para permitir el flujo de aire desde la
 segunda sección tubular (104, 102) hasta la primera sección tubular (102, 104) y para restringir el flujo
 15 de aire desde la primera sección tubular (102, 104) hasta la segunda sección tubular (104, 102),
 en el que la válvula unidireccional (802) tiene un cuerpo ensanchado en línea con la segunda sección
 tubular (104, 102), y el cuerpo ensanchado tiene un diámetro en sección transversal mayor que la
 segunda sección tubular (104, 102);
 en el que un extremo proximal de la primera sección tubular (102) está ubicado dentro de la tapa y
 hace tope con el miembro de sellado (114),
 20 en el que la retirada del miembro de sellado (114) hace que el medicamento fluya a través de la
 primera sección tubular (102, 104) y entre las corrugaciones de la sección corrugada plegable (106);
 en una primera dirección, y
 en el que el medicamento sale de la primera sección tubular (102, 104) en una segunda dirección
 opuesta durante el uso del dispositivo de administración de medicamento.

- 25 2. El dispositivo de administración de medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la válvula
 unidireccional (802) es una válvula de retención de diafragma, una válvula de retención oscilante, una
 válvula de retención y cierre, una válvula de retención y elevación, una válvula de retención en línea, una
 30 válvula de pico de pato y una válvula anti-retorno neumática.

3. El dispositivo de administración de medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, que además
 comprende: una segunda válvula unidireccional ubicada en serie con la válvula unidireccional (802) a lo
 largo de un interior de la segunda sección tubular (104, 102) en la que se encuentra ubicada la válvula
 unidireccional (802).

- 35 4. El dispositivo de administración de medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la válvula
 unidireccional (802) comprende:

40 una sección de entrada de aire (1002) que tiene un sello de válvula ahusado, una entrada de aire y
 una primera porción de acoplamiento (1014);
 una sección de salida de aire (1010) que tiene una superficie de apoyo, una salida de aire y una
 segunda porción de acoplamiento (1016),
 en el que la primera porción de acoplamiento (1014) está unida a la segunda porción de acoplamiento
 (1016);
 45 un eje (1006) que tiene una construcción de andamio, en el que el eje (1006) tiene un extremo
 proximal y un extremo distal, y
 en el que el extremo distal del eje comprende una junta de estanqueidad (1004) formada
 circunscribiendo el eje; y
 un muelle (1008) que rodea el extremo proximal del eje,
 50 en el que un extremo proximal del muelle (1008) está configurado para presionarse contra la superficie
 de apoyo y un extremo distal del muelle (1008) está configurado para ejercer una fuerza de empuje
 contra la junta de estanqueidad (1004), haciendo que la junta forme una conexión hermética con el
 sello de válvula ahusado para restringir el flujo de aire desde la sección de salida de aire hasta la
 sección de entrada de aire.

- 55 5. El dispositivo de administración de medicamento de acuerdo con la reivindicación 4, en el que, cuando la
 entrada de aire recibe una fuerza de flujo de aire mayor que la fuerza de empuje del muelle (1008), el
 muelle (1008) se comprime y la conexión hermética se retira, permitiendo el flujo de aire desde la entrada
 de aire hasta la salida de aire.

- 60 6. El dispositivo de administración de medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, que además
 comprende:

65 un accesorio nasal (110) ubicado en la primera sección tubular (104);
 en el que el accesorio nasal (110) está configurado para formar un sello hermético con la fosa nasal

de un usuario cuando el accesorio nasal es insertado en la fosa nasal, y en el que el accesorio nasal (110) comprende una pluralidad de anillos flexibles de múltiples niveles (122) de diámetro creciente.

- 5 7. El dispositivo de administración de medicamento de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el accesorio nasal (110) no tiene separaciones entre los anillos (122).
- 10 8. El dispositivo de administración de medicamento de acuerdo con la reivindicación 7, que además comprende:
- 15 una punta en forma de cono (1302) ubicada en un extremo proximal de la primera sección tubular (104), y en el que la punta en forma de cono (1302) se extiende más allá del accesorio nasal (110) de manera que la punta en forma de cono (1302) está ubicada completamente dentro de la cavidad nasal del usuario cuando el accesorio nasal (110) se inserta en la fosa nasal del usuario.
- 20 9. El dispositivo de administración de medicamento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que los lados del extremo proximal de la primera sección tubular (104) están inclinados hacia adentro a 30-40° para formar la punta en forma de cono (1302).
10. El dispositivo de administración de medicamento de acuerdo con la reivindicación 9, en el que los lados del extremo proximal de la primera sección tubular (104) forman un ángulo de 38° hacia adentro.

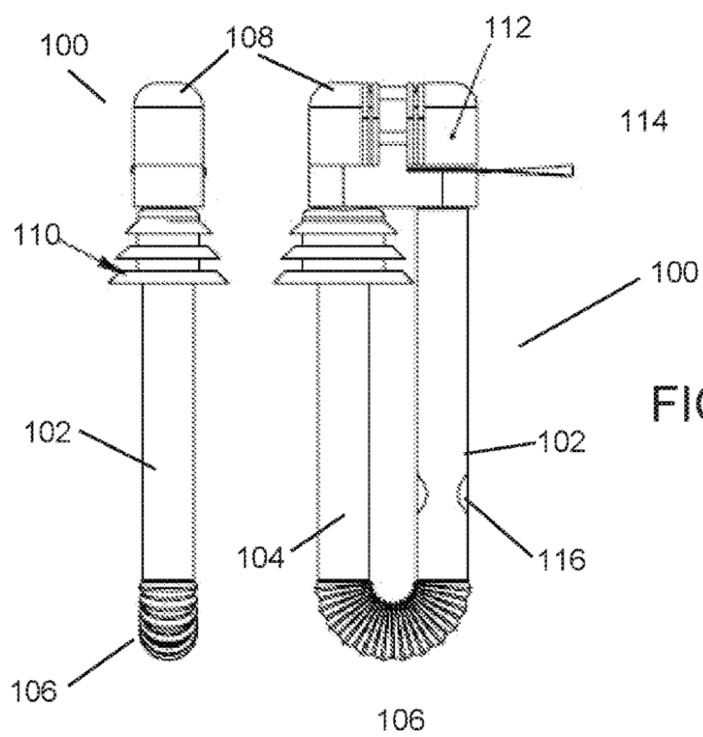


FIG. 1

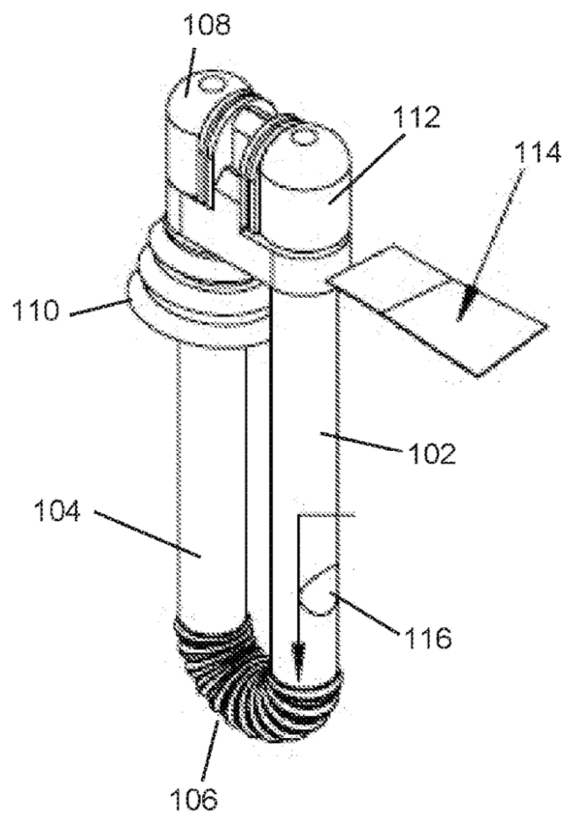


FIG. 2

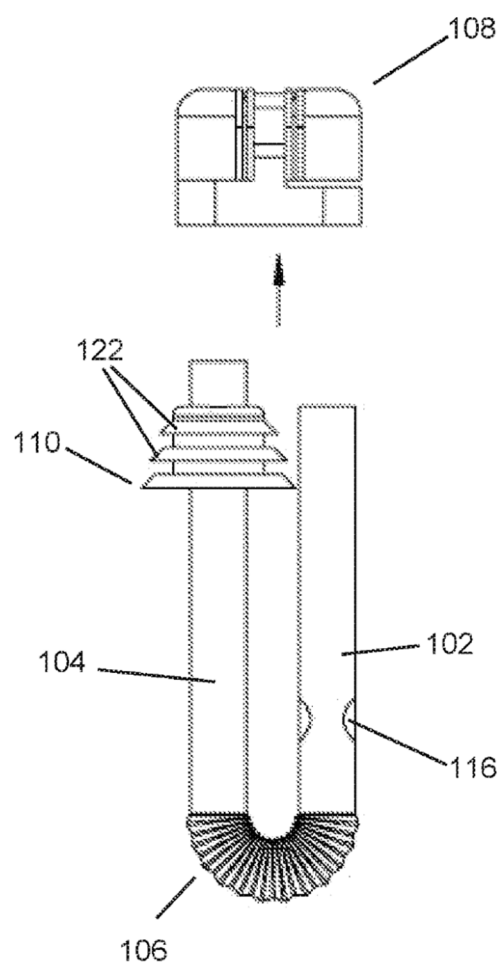


FIG. 3

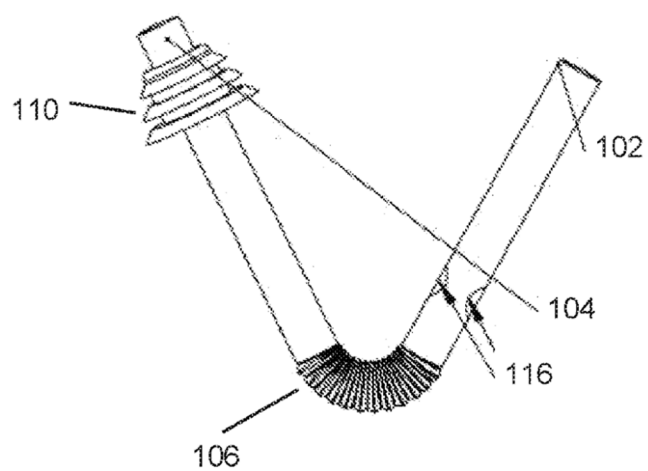


FIG. 4

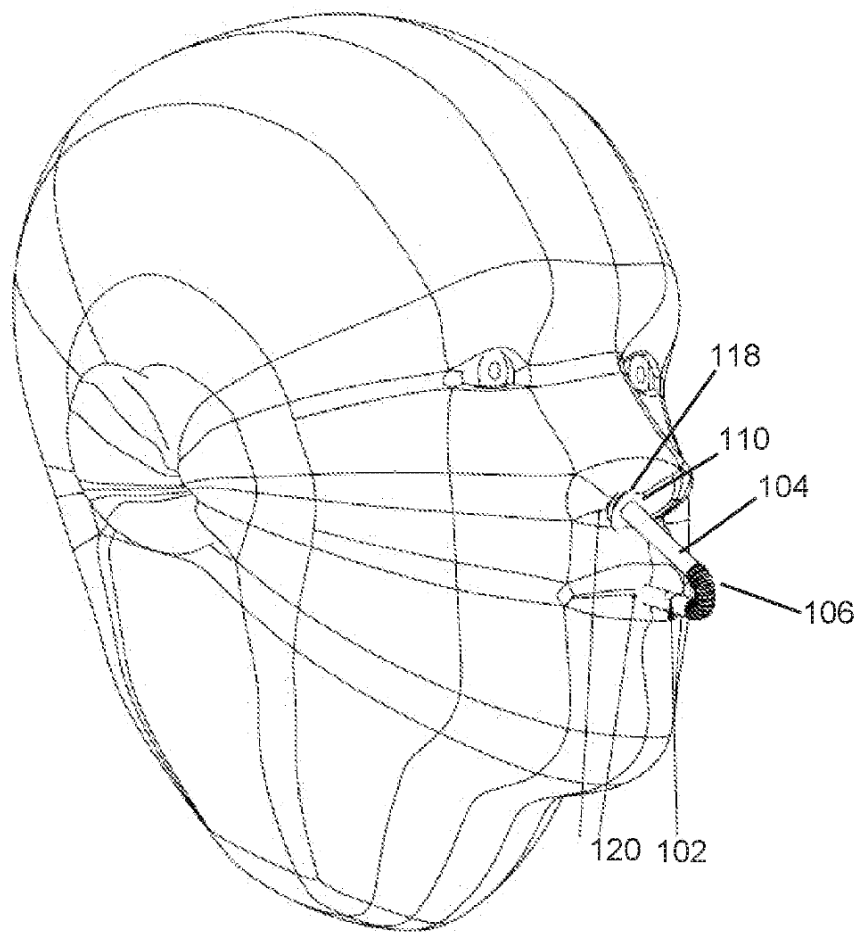


FIG. 5

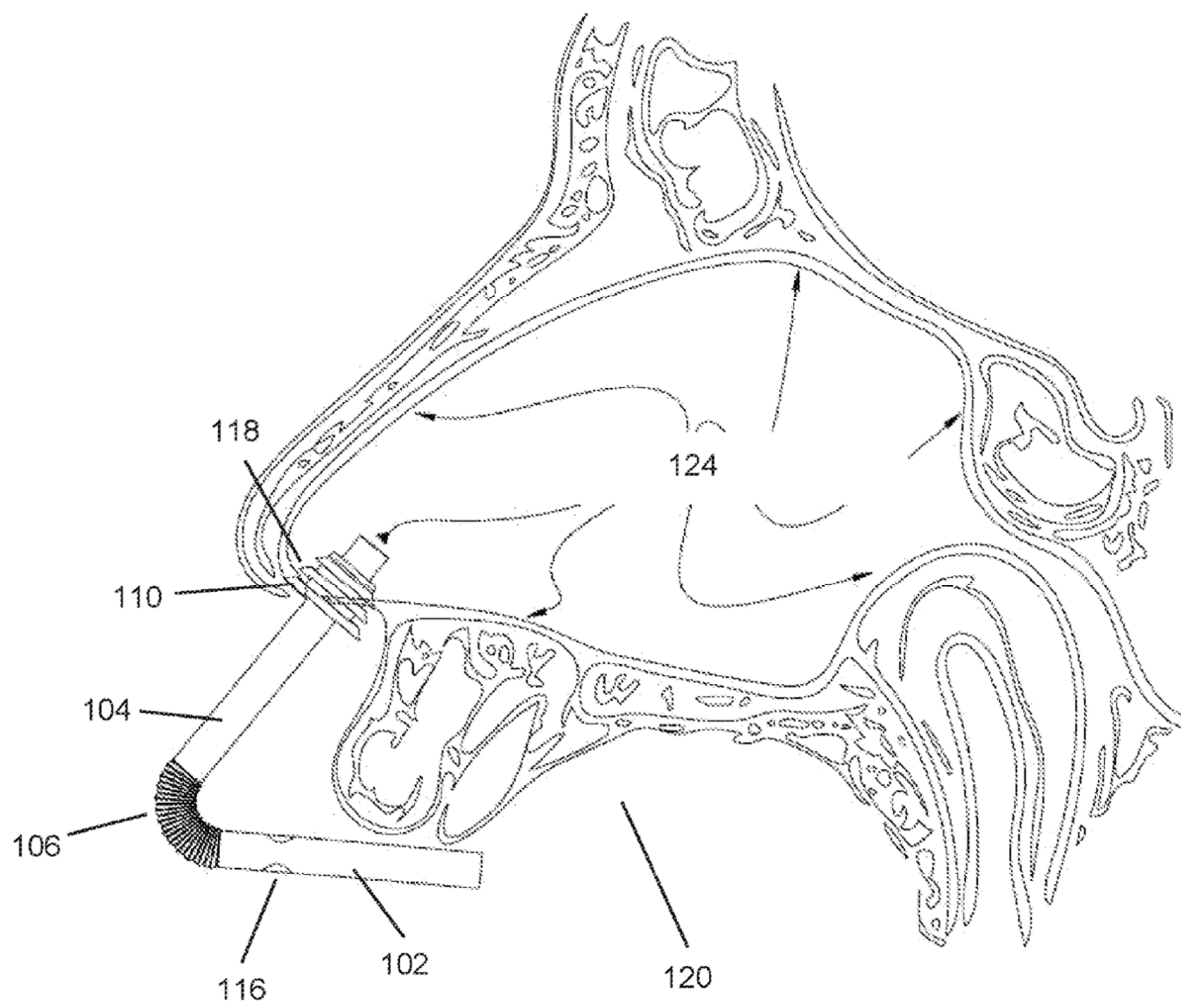


FIG. 6

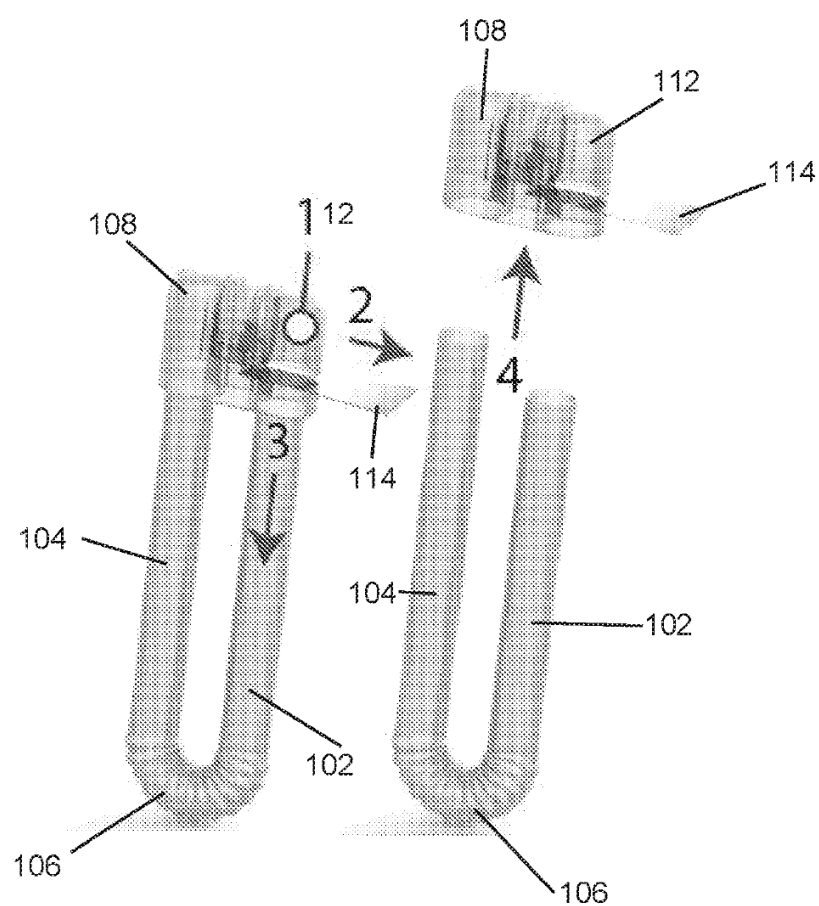


FIG. 7

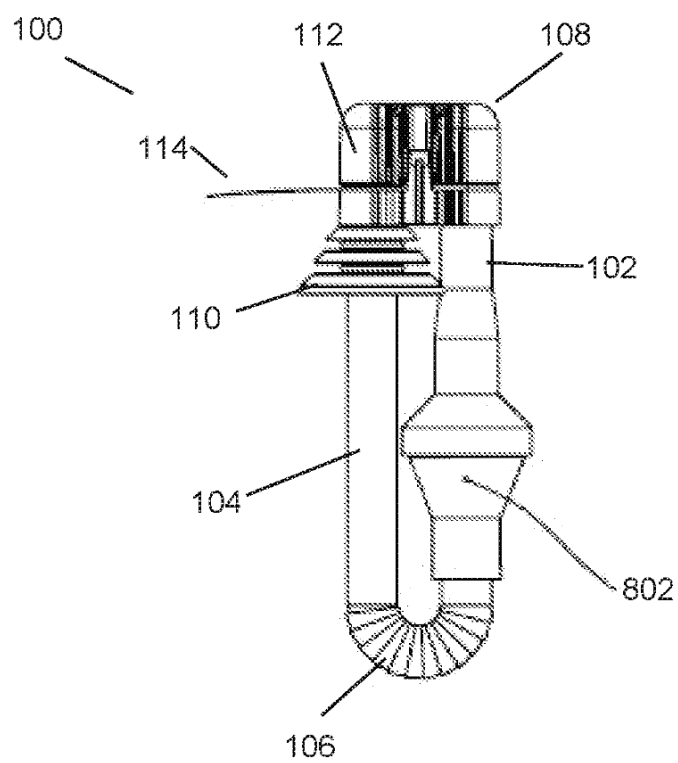


FIG. 8

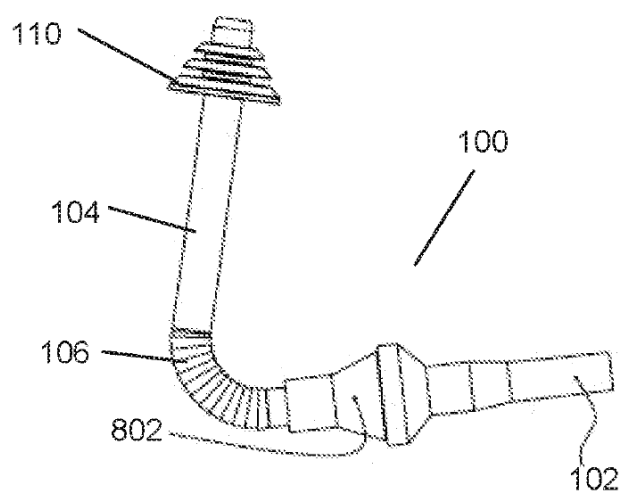


FIG. 9

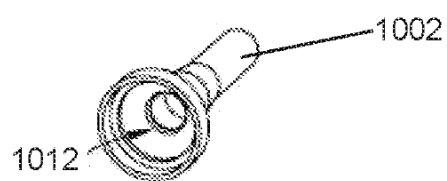
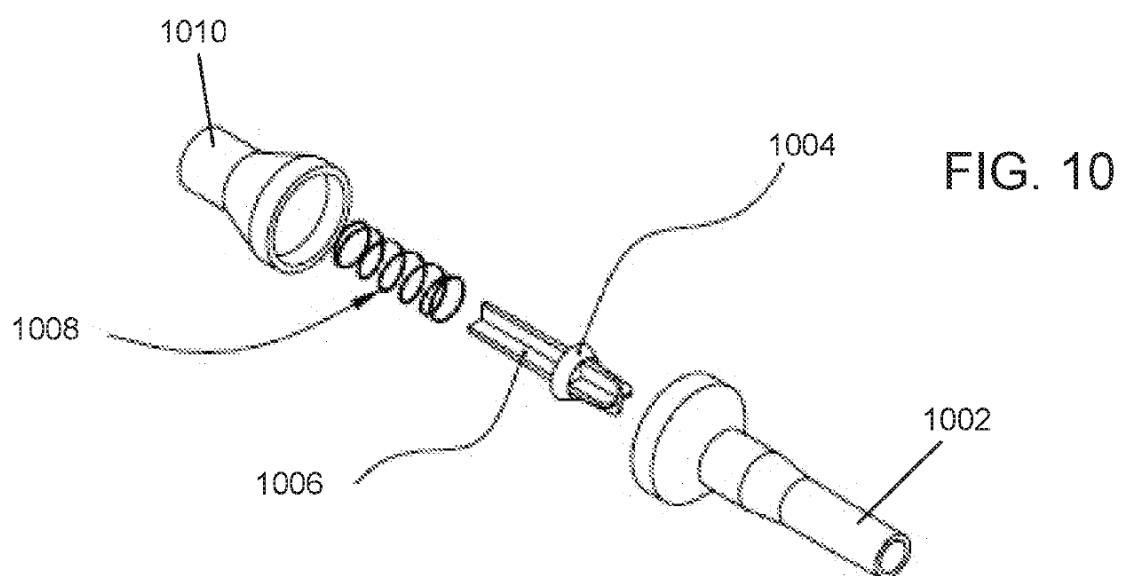


FIG. 11

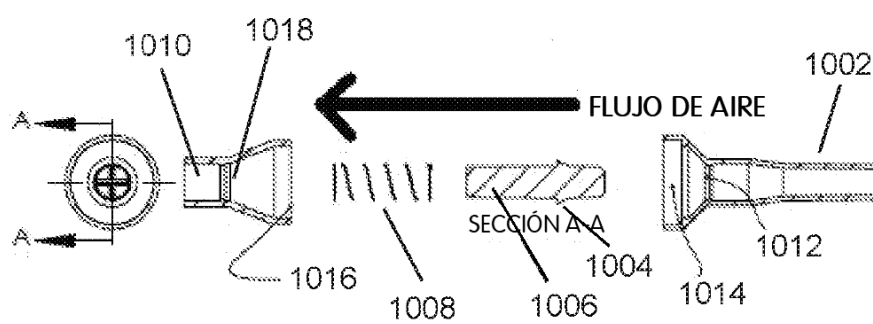


FIG. 12

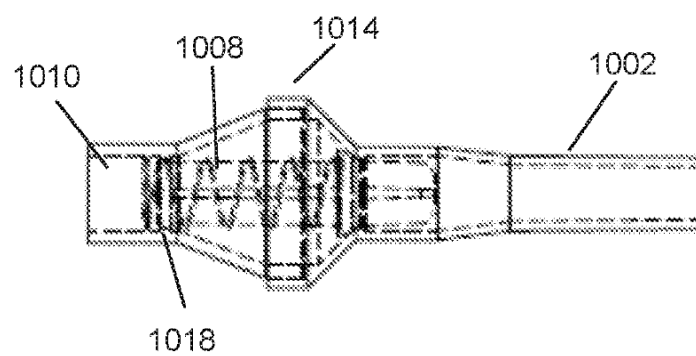


FIG. 13

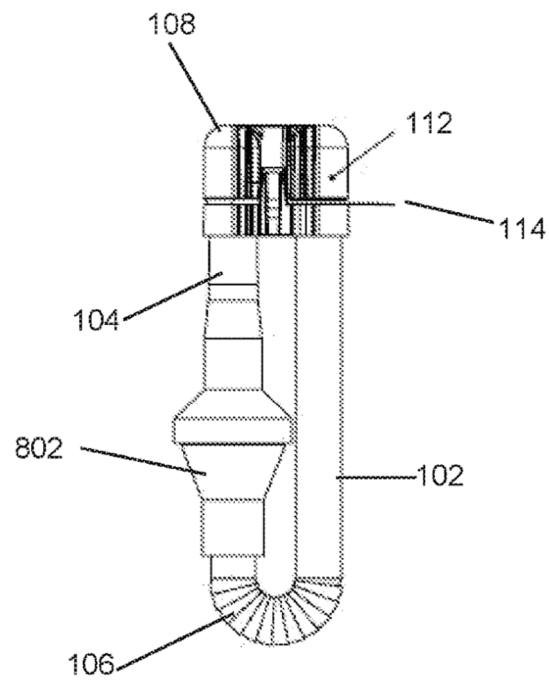


FIG. 14

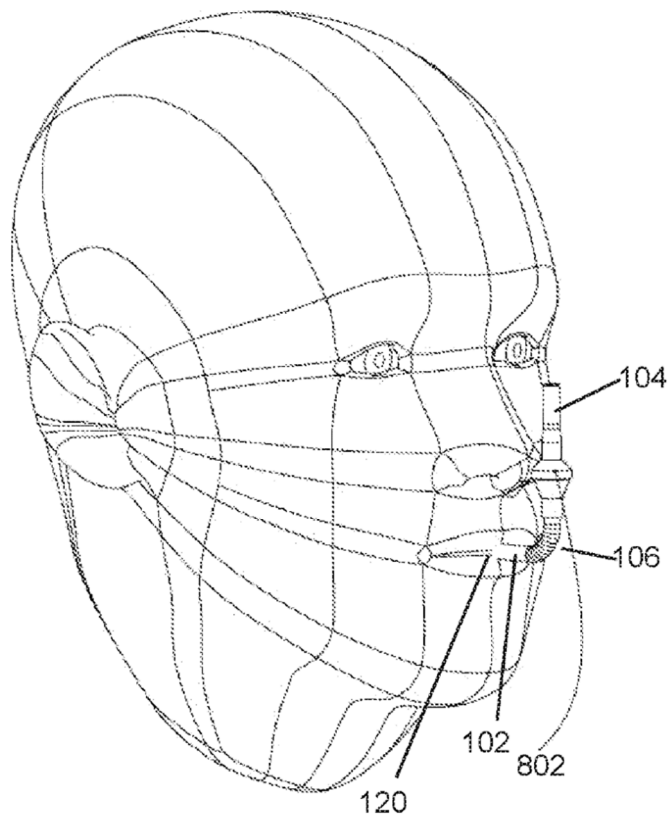


FIG. 15

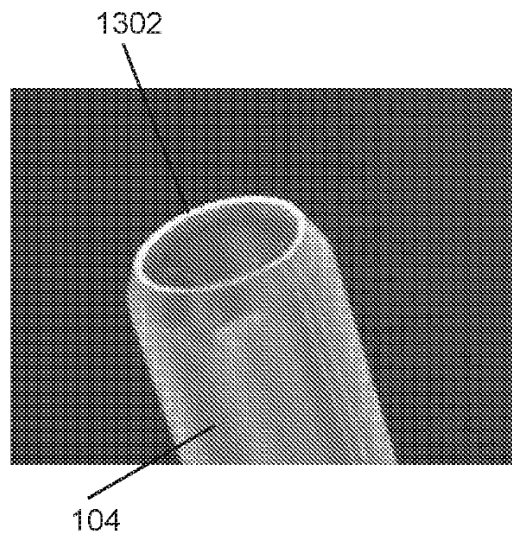


FIG. 16

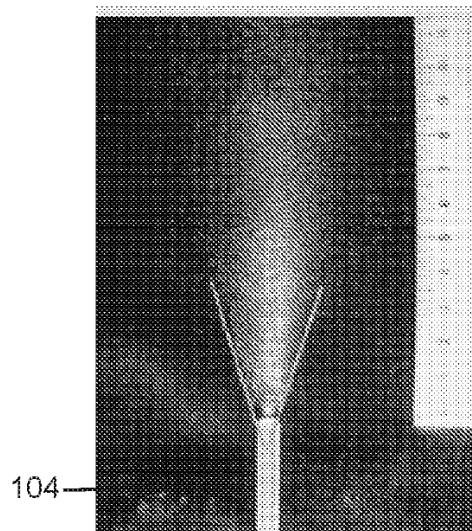


FIG. 17

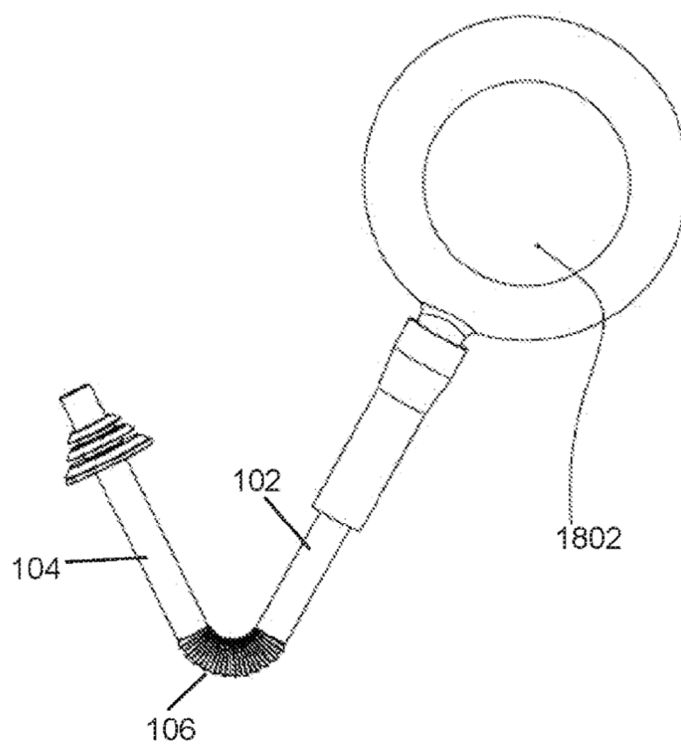
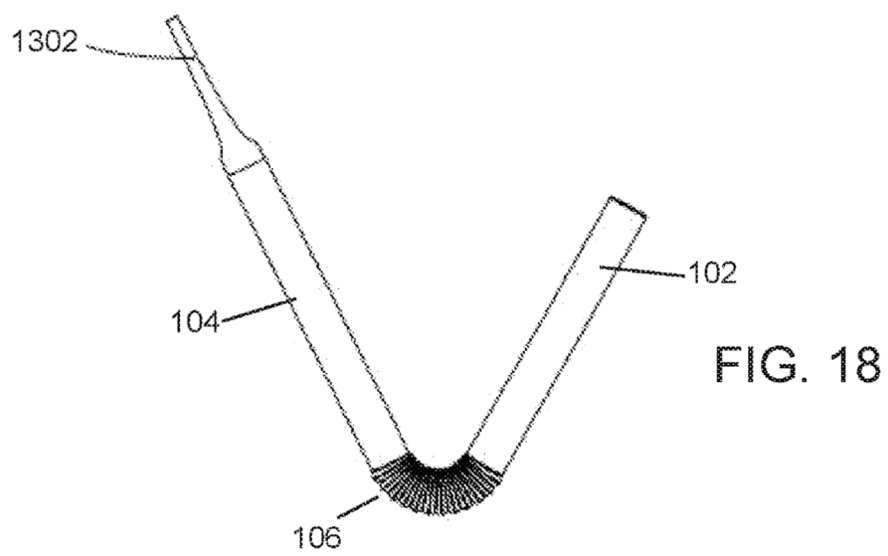


FIG. 19