



(12)

(21) Anmeldenummer: A 203/2008 (51) Int. Cl.⁸: **A61M 5/32** (2006.01)
(22) Anmeldetag: 2008-02-07
(43) Veröffentlicht am: 2009-03-15

(56) Entgegenhaltungen:
WO 2007/112470A1
WO 2003/057289A1
US 5330440A1 US 6432088B1
US 5667494A1

(73) Patentinhaber:
PICKHARD BRIGITTE
A-2203 GROSSEBERSDORF (AT)

(54) INJEKTIONSSPRITZE

(57) Injektionsspritze mit einem Spritzenzylinder, einer in diesen eingesetzten Kolbenstange, die durch einen Kupplungsteil mit einem Stopfen verbunden ist, und einer im proximalen Ende des Spritzenzylinders vorgesehenen Baugruppe mit einer Kanüle (4), die in einem Kanülenhalter (3) montiert ist, welcher in einer Führungshülse aufgenommen ist, sowie einem Dichteinsatz (1) zum flüssigkeitsdichten Verschluss des proximalen Endes des Spritzenzylinders und einer Schutzkappe zum Schutz der Kanüle (4), wobei die Schutzkappe am Innenumfang in Axialrichtung verlaufende Rippen aufweist, welche in entsprechende Nuten des Antriebsteiles (5) für einen Drehantrieb derselben eingreifen, und wobei im Dichteinsatz (1) ein Hohlraum ausgebildet ist, der an der proximalen Seite geschlossen ist und an der distalen Seite in eine Öffnung übergeht, über welche eine Spitze des Kupplungsteiles mit dem Hohlraum kuppelbar ist.

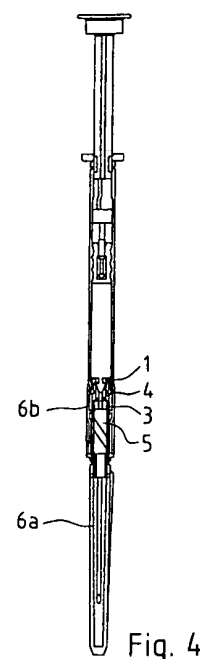


Fig. 4

Die Erfindung betrifft eine Injektionsspritze mit einem Spritzenzylinder, einer in diesen eingesetzten Kolbenstange, die durch einen Kupplungsteil mit einem Stopfen verbunden ist, und einer im proximalen Ende des Spritzenzylinders vorgesehenen Baugruppe mit einer Kanüle, die in einem Kanülenhalter montiert ist, welcher in einer Führungshülse aufgenommen ist, sowie
5 einem Dichteinsatz zum flüssigkeitsdichten Verschuß des proximalen Endes des Spritzenzylinders und einer Schutzkappe zum Schutz der Kanüle, wobei die Schutzkappe am Innenumfang in Axialrichtung verlaufende Rippen aufweist, welche in entsprechende Nuten der Führungshülse für einen Drehantrieb derselben eingreifen.

10 In der vorliegenden Beschreibung werden die Richtungen „proximal“ und „distal“ von der Seite des Patienten her betrachtet definiert. Eine Injektionsspritze mit Originalitätsverschluß, also mit Schutzkappe, die erst unter Drehung zu entfernen ist, und die durch die Drehung die Kanüle mit dem Spritzenzylinder verbindet, ist aus der WO 03/057289 A1 bekannt. Nachteil dieser Konstruktion ist es, daß die Kanüle nach Verwendung der Spritze ungeschützt ist, was zum einen
15 eine Verletzungsgefahr bedeutet, zum anderen die ungewollte Verteilung der Reste des Medikamentes aus dem Spritzenzylinder bewirkt. Die WO 2007/112470 A1 offenbart eine Injektionsspritze mit in den Spritzenzylinder verschiebbarem Spritzenkopf. Unmittelbar nach Verwendung der Spritze kuppelt die Kolbenstange an den Spritzenkopf und erlaubt es, diesen in den Spritzenzylinder zu ziehen. Der Nachteil dieser Ausführung liegt darin, daß die fest mit dem Spritzenzylinder verbundene Kanüle nur mit einer herkömmlichen Schutzkappe versehen ist. Unbeabsichtigte Stöße gegen die Kolbenstange der Spritze vor ihrer Verwendung können dazu
20 führen, daß das Medikament in die Kanüle gelangt und aus ihr unkontrolliert austritt.

Es sind auch Injektionsspritzen bekannt, die entweder mit Originalitätsverschluß versehen sind oder deren Spritzenköpfe durch Zurückziehen der Kolbenstange nach der Injektion in den Spritzenzylinder hineingefahren werden können. Eine Kombination aus den bekannten Konstruktionen ist nicht möglich. Die WO 1997 49444 A und die WO 1996 03171 zeigen Originalitätsverschlüsse, die auf Spritzenzylinder aufgesetzt sind, die sich am proximalen Ende sowohl im Außenumfang als auch am Innenumfang verschlanken und somit einen Flüssigkeitskanal bilden.
25

Die DE 29 821 609 U1 zeigt eine Injektionsspritze mit in den Spritzenzylinder einziehbarem Spritzenkopf. Diesen Kopf mit einem bekannten Originalitätsverschluß zu versehen, kann zu keiner Lösung führen, weil der dort angegebene Spritzenkopfeinsatz mit Kanüle weder kippstabil noch drehfest mit dem Spritzenzylinder verbunden wäre und daher keine sichere Handhabung gewährleisten könnte. Die WO 1991 00092 A1 und die EP 1 514 566 A1 offenbaren Mittel zum Kuppeln von Kolbenstange und Spritzenkopf mit Kanüle. Diese Spritzenköpfe haben keine Originalitätsverschlüsse, weil wesentliche Teile von ihnen aus einem dichtenden Werkstoff bestehen, mit dem keine Teile eines Originalitätsverschlusses verbunden werden können. Die
35 US 2005 0 277 880 A1 und die US 5 256 151 zeigen kuppelbare Spritzenköpfe, deren Mittel zur Kanülenhalterung zu komplex sind, um mit einem Originalitätsverschluß ergänzt zu werden. Die US 5 078 698 offenbart eine Injektionsspritze mit zurückschiebbaren Schutzklauen, die die Kanüle freigeben. Spritzen dieser Art zeigen den Nachteil, daß die Kanüle permanent mit dem Spritzenzylinder verbunden ist und sie nach der Injektion nicht ausreichend dicht durch die Klauen wieder abdeckbar ist.
40

Die vorliegende Erfindung zielt darauf ab, die Nachteile von Injektionsspritzen ohne Originalitätsverschluß und Injektionsspritzen ohne in den Spritzenzylinder einziehbaren Spritzenkopf zu vermeiden und eine Injektionsspritze der eingangs angegebenen Art zu schaffen, die sowohl
45 die Kanüle mit dem Spritzenzylinder erst bei Entfernen der Schutzkappe miteinander verbindet, als auch den Spritzenkopf zusammen mit der Kanüle nach Verwenden in den Zylinder zu verschieben ermöglicht. Die Erfindung zeichnet sich dadurch aus, daß im Dichteinsatz ein Hohlraum ausgebildet ist, der an der proximalen Seite geschlossen ist und an der distalen Seite in eine Öffnung übergeht, über welche eine Spitze des Kupplungsteiles mit dem Hohlraum kuppelbar ist.
50

Der Dichteinsatz ist so ausgebildet, daß er sowohl über einen Hohlraum verfügt, durch den er an die Kolbenstange kuppelbar und somit in den Spritzenzylinder hinein verschiebbar ist, als auch an seiner proximalen Seite durch eine Wandung verschlossen ist. Diese Wandung gewährleistet die Versiegelung des Spritzenzylinders bis zur Verwendung der Injektionsspritze. Zur Verwendung der Injektionsspritze wird die Wandung mit dem distalen Ende der Kanüle durch-

5 Verwendet, wodurch die erforderliche Verbindung zwischen dem Volumen des Spritzenzylinders und der Kanüle entsteht. Nach vollendeter Injektion kuppeln der Zylinderstopfen und der Dichteinsatz aneinander. Beim Zurückziehen des Zylinderstopfens durch die Kolbenstange wird der Dichteinsatz und die mit ihm fest verbundene Führungshülse in den Spritzenzylinder hineinbe-

10 wegt. Dabei führt die Führungshülse die Baugruppe aus Kanüle, Kanülenhalter und Antriebsteil mit sich. Durch diese Bauart benötigt die angegebene Injektionsspritze weniger Bauteile und ist damit einfacher herzustellen und sicherer in der Handhabung als eine Injektionsspritze, die z.B. gemäß der US 6 613 016 B1 mit einem Originalitätsverschluß gemäß z.B. der WO 1997 49444 A verbunden ist.

15 Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung zeichnet sich dadurch aus, daß der Dichteinsatz am proximalen Ende des Spritzenzylinders so ausgebildet ist, daß die Führungshülse in den Dichteinsatz fest einsteckbar ist, beispielsweise durch eine koaxiale, ringförmige Kupplung. Weiters ist im Dichteinsatz ein Hohlraum ausgebildet, der zum Innenraum des Spritzenzylinders

20 hin offen ist, damit in den Hohlraum die Spitze der Kolbenstange nach dem Injektionsvorgang einkuppeln kann. An der proximalen Seite ist der Dichteinsatz geschlossen, wobei die Wandung zum Hohlraum des Dichteinsatzes als Membran ausgebildet ist, so daß einerseits der Innenraum des Spritzenzylinders dicht verschlossen ist, und andererseits das zugespitzte distale Ende der Kanüle diese Membran durchstechen kann. Das einstückige Ausbilden des Dichteinsatzes mit diesen Eigenschaften ermöglicht eine kurze Bauweise des Spritzenkopfes, ist billig und sicher.

Die Kanüle wird durch einen Kanülenhalter, der geradlinig axial gleitverschieblich in der Führungshülse gesteckt ist, axialsymmetrisch gehalten. Das distale Ende der Kanüle endet vor

30 Betätigung des Originalitätsverschlusses, durch welche die Schutzkappe gedreht und der Kanülenhalter zusammen mit der Kanüle in Richtung Dichteinsatz bewegt wird, vor diesem Dichteinsatz. Um bei diesem Vorgang die Membran des Dichteinsatzes zu durchstechen, ist das distale Ende der Kanüle durch einen Schrägschnitt, zum Beispiel nach einem Verfahren mit Anticoring, zugespitzt.

35 Bei einer alternativen Ausführungsform sind am distalen Ende der Kanüle ein Filteraufsatz und ein Filter zwischen Kanüle und Filteraufsatz angeordnet, wobei der Filter durch den Filteraufsatz über der Öffnung der Kanüle und/oder der Öffnung des Kanülenhalters festgehalten wird. Die distale Seite des Filteraufsatzes weist einen Schrägschnitt aufweist, um den Dichteinsatz zu durchstechen.

40

Vorteilhaft ist es, wenn der Außenumfang der Führungshülse dem Innenumfang des proximalen Endes des Spritzenzylinders oder dem Innenumfang des distalen Endes der Schutzkappe oder beidem gleicht, da dann die Führungshülse axialsymmetrisch kippfest gehalten wird.

45 Die im wesentlichen rohrförmige Schutzkappe verfügt über eine radiale Sollbruchstelle, die unter Verdrehung der Schutzkappe bricht, so daß der äußere Abschnitt der Schutzkappe entfernt werden kann und der innere fest mit dem Spritzenzylinder verbunden bleibt. Die feste Verbindung des distalen Abschnittes der Schutzkappe mit dem Spritzenzylinder wird dadurch

50 ermöglicht, daß dieser Abschnitt über einen wesentlichen Teil seiner Länge über den Spritzenzylinder gesteckt ist und beispielsweise formschlüssig an ihm anliegt und/oder über einen entsprechenden Ringwulst des Spritzenzylinders geklinkt ist.

Um den Spritzenzylinder im Herstellungsprozeß schnell und einfach mit der Schutzkappe zu

55 verbinden und gleichzeitig eine dichte Verbindung zwischen beiden zu bewirken, weist der

distale Abschnitt der Schutzkappe eine innenliegende Ringnut auf, in welcher ein Dichtring angeordnet ist.

Um die Kanüle nach dem Injektionsvorgang vollständig in den Spritzenzylinder zurückziehen zu können, ist die Baugruppe des Spritzenkopfes, abzüglich des Maßes vom proximalen Ende des Spritzenzylinders, bis zur distalen Stirnfläche des Dichteinsatzes in axialer Richtung kürzer als oder gleich dem Hubweg der Kolbenstange.

Damit die Spitze des Kupplungsteiles in den Zylinderstopfen einsteckbar ist und ihn bei Betätigung der Spritze durchstechen kann, weist der Zylinderstopfen ein Sackloch auf, dessen Boden dünn ist.

Da das Kupplungsteil die Kolbenstange nach dem Zurückziehen der Baugruppe des Spritzenkopfes in den Spritzenzylinder frei geben soll, geht das distale Ende des Kupplungsteiles in Halteklauen über, in die die Kolbenstange über einen Kupplungskopf ein- und auskuppelbar ist.

Der Spritzenzylinder weist am distalen Ende einen innenliegenden Ringwulst auf, damit das Kupplungsteil beim Zurückziehen der Kolbenstange daran anschlägt, und bei weiterem Zug die Kolbenstange aus dem Kupplungsteil auskuppelt.

Zum endgültigen Verschließen des Spritzenzylinders mit innenliegender Kanüle ist das distale Ende der Kolbenstange als Endhülse ausgebildet, deren Innendurchmesser dem Außendurchmesser des proximalen Endes des mit dem Spritzenzylinder fest verbundenen Abschnittes der Schutzkappe entspricht. Auf diese Weise dient die ausgekuppelte Kolbenstange als Pfropfen für den Spritzenzylinder.

Die Erfindung wird nachstehend anhand eines in den Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert. Es zeigen: Fig. 1 eine gesprengte Darstellung der Injektionsspritze, Fig. 2 einen Längsschnitt durch den Spritzenkopf, Fig. 3 einen Längsschnitt durch die gesamte Spritze vor der Verwendung, Fig. 4 einen Längsschnitt durch die gesamte Spritze nach Verbinden der Kanüle mit dem Spritzenzylinder, Fig. 5 einen Längsschnitt durch die gesamte Spritze nach Entfernen der Schutzkappe, Fig. 6 einen Längsschnitt durch die gesamte Spritze mit durchstochenem Zylinderstopfen, Fig. 7 einen Längsschnitt durch die gesamte Spritze nach der Injektion, Fig. 8 einen Längsschnitt durch die gesamte Spritze nach dem Einziehen der Kanüle, Fig. 9 einen Längsschnitt durch die gesamte Spritze nach Verschließen des Spritzenzylinders, und Fig. 10 einen Längsschnitt durch den Spritzenkopf.

Die Injektionsspritze weist gemäß Fig. 1 einen Spritzenzylinder 7 auf, an dessen proximalem Ende eine Baugruppe aus einem Dichteinsatz 1, einer mit diesem fest verbundenen Führungshülse 2 mit darin gleitverschieblich angeordneten Kanülenhalter 3, Kanüle 4 und drehverschieblichen Antriebsteil 5 angeordnet ist. Verschlossen ist das proximale Ende der zusammengebauten Spritze mit einer Schutzkappe 6, die durch einen Dichtring 6c abdichtend auf den Spritzenzylinder 7 aufgesteckt wird. Am distalen Ende des Spritzenzylinders 7 ist eine Baugruppe aus einem Zylinderstopfen 8 und darin eingestecktem Kupplungsteil 9 und Kolbenstange 10 angeordnet.

Fig. 3 zeigt die zusammengebaute und aufgezoogene Spritze, die im Spritzenzylinder 7 ein flüssiges Medikament 11 beinhaltet. Die Schutzkappe 6 ist noch unbewegt und die Kanüle 4 noch nicht mit dem Spritzenzylinder verbunden. Das Kupplungsteil 9 ist in ein Sackloch 8a eingesteckt, welches einen Boden 8b aufweist.

In Fig. 4 ist ein proximaler Abschnitt 6a der Schutzkappe 6 gedreht, wodurch sich dessen Verbindung zu einem distalen Abschnitt 6b der Schutzkappe löst, und die Kanüle 4 über den Kanülenhalter 3 und den Antriebsteil 5 in Richtung Dichteinsatz 1 geradlinig bewegt wird und diesen ohne Partikel zu erzeugen durchsticht. Nach Entfernen des proximalen Abschnittes 6a der

Schutzkappe 6, wie in Fig. 5 dargestellt, ist die Injektionsspritze einsatzbereit. Bei Druck auf die Kolbenstange 10 durchsticht die Spitze 9a des Kupplungsteils 9 gemäß Fig. 6 den Boden 8a des Zylinderstopfens 8, wiederum ohne Partikel zu erzeugen. Anschließend bewegt sich der Zylinderstopfen 8 in Richtung Dichteinsatz 1, wodurch das Medikament durch die Kanüle 4 aus der Injektionsspritze austritt.

In Fig. 7 ist die Injektionsspritze nach der Injektion gezeigt. Der Zylinderstopfen 8 ist auf den Dichteinsatz 1 aufgesetzt, und die Spitze 9a des Kupplungsteiles 9 kuppelt in den Dichteinsatz 1 ein. Fig. 2 zeigt, daß der Dichteinsatz zu diesem Zweck über einen Hohlraum 1a verfügt, der an seinem distalen Ende eine Öffnung 1b aufweist, deren Durchmesser kleiner ist als der Durchmesser des Hohlraumes 1a.

Fig. 8 zeigt, wie die Baugruppe des Spritzenkopfes in den Spritzenzylinder 7 eingezogen wird. An der Kolbenstange 10 wird gezogen und das Kupplungsteil 9 zusammen mit dem Dichteinsatz 1 und der mit diesem fest verbundenen Führungshülse 2 in den Raum des Spritzenzylinders 7 bewegt. Dadurch werden auch der Kanülenhalter 3 mit der Kanüle 4 und das Antriebsteil 5 in den Spritzenzylinder 7 mitgeführt. Die Verbindung von Dichteinsatz 1 und Führungshülse 2 wird dadurch erreicht, daß, wie in Fig. 2 gezeigt, beide über eine koaxiale Ringnut ineinandergesteckt und fest eingekuppelt sind. Weiters zeigt Fig. 8, daß das Kupplungsteil 9 beim Zurückziehen auf einen Ringwulst 12 aufsetzt, so daß bei weiterem Zug die Kolbenstange 10 aus dem Kupplungsteil 9 auskuppelt.

In Fig. 9 ist gezeigt, daß die Kolbenstange 10 auf die proximale Öffnung des Spritzenzylinders 7, die beispielsweise durch den distalen Abschnitt 6b der Schutzkappe 6 gebildet wird, aufgesteckt werden kann und diese verschließt.

Gemäß Fig. 10 kann das distale Ende der Kanüle 4 in einer alternativen Ausführungsform anstatt eines Schrägschnittes einen geraden Schnitt aufweisen, wobei die den Dichteinsatz 1 durchstechende Spitze durch einen Filteraufsatz 13 gegeben ist, der einen Filter 14 am distalen Ende der Baugruppe aus Kanüle 4 und Kanülenhalter 3 hält. Diese alternative Ausführungsform hat den Vorteil, einen Partikelfilter hinter allen Bauteilen aufzuweisen, an denen beim Vorbereiten und während der Injektion Partikel in das Medikament gelangen können.

Patentansprüche:

1. Injektionsspritze mit einem Spritzenzylinder (7), einer in diesen eingesetzten Kolbenstange (10), die durch einen Kupplungsteil (9) mit einem Stopfen (8) verbunden ist, und einer im proximalen Ende des Spritzenzylinders (7) vorgesehenen Baugruppe mit einer Kanüle (4), die in einem Kanülenhalter (3) montiert ist, welcher in einer Führungshülse (2) aufgenommen ist, sowie einem Dichteinsatz (1) zum flüssigkeitsdichten Verschuß des proximalen Endes des Spritzenzylinders (7) und einer Schutzkappe (6) zum Schutz der Kanüle (4), wobei die Schutzkappe am Innenumfang in Axialrichtung verlaufende Rippen aufweist, welche in entsprechende Nuten des Antriebsteiles (5) für einen Drehantrieb derselben eingreifen, *dadurch gekennzeichnet*, daß im Dichteinsatz (1) ein Hohlraum (1a) ausgebildet ist, der an der proximalen Seite geschlossen ist und an der distalen Seite in eine Öffnung (1b) übergeht, über welche eine Spitze (9a) des Kupplungsteiles (9) mit dem Hohlraum (1a) kuppelbar ist.
2. Injektionsspritze nach Anspruch 1, *dadurch gekennzeichnet*, daß die proximale Stirnseite des Dichteinsatzes (1) und die distale Stirnseite der Führungshülse (2) axialsymmetrisch ausgebildet und fest ineinandersteckbar sind.
3. Injektionsspritze nach Anspruch 1 oder 2, *dadurch gekennzeichnet*, daß die Kanüle (4) an ihrem distalen Ende vor der geschlossenen proximalen Seite des Dichteinsatzes (1) endet

und daß das distale Ende der Kanüle (4), wie an sich bekannt, einen Schrägschnitt aufweist.

- 5 4. Injektionsspritze nach Anspruch 1 oder 2, *dadurch gekennzeichnet*, daß am distalen Ende der Kanüle (4) ein Filteraufsatz (13) angeordnet ist, wobei ein Filter (14) zwischen Kanüle (4) und Filteraufsatz (13) vorgesehen ist, der durch den Filteraufsatz (13) über der Öffnung der Kanüle (4) und/oder der Öffnung des Kanülenhalters (3) festgehalten wird, und daß die distale Seite des Filteraufsatzes (13) einen Schrägschnitt aufweist.
- 10 5. Injektionsspritze nach einem der Ansprüche 1 bis 4, *dadurch gekennzeichnet*, daß der Außenumfang der Führungshülse (2) dem Innenumfang des proximalen Endes des Spritzenzylinders (7) und/oder dem Innenumfang des distalen Endes der Schutzkappe (6) gleicht, um die Führungshülse (2) axialsymmetrisch kippfest zu halten.
- 15 6. Injektionsspritze nach einem der Ansprüche 1 bis 5, *dadurch gekennzeichnet*, daß die Schutzkappe (6), wie an sich bekannt, aus zwei hintereinanderliegenden, im wesentlichen rohrförmigen Abschnitten (6a, 6b) gebildet ist, die über eine Sollbruchstelle miteinander verbunden sind.
- 20 7. Injektionsspritze nach einem der Anspruch 6, *dadurch gekennzeichnet*, daß der distale Abschnitt (6b) der Schutzkappe (6) entlang eines wesentlichen Teiles seiner Länge über das proximale Ende des Spritzenzylinders (7) gesteckt und, wie an sich bekannt, fest mit diesem verbunden ist.
- 25 8. Injektionsspritze nach einem der Ansprüche 6 oder 7, *dadurch gekennzeichnet*, daß der distale Abschnitt (6b) der Schutzkappe (6) eine innenliegende Ringnut aufweist, in welcher ein Dichtring (6c) angeordnet ist, durch den eine dichte Verbindung zwischen distalem Abschnitt (6b) der Schutzkappe (6) und proximalem Ende des Spritzenzylinders (7) herstellbar ist.
- 30 9. Injektionsspritze nach einem der Ansprüche 1 bis 8, *dadurch gekennzeichnet*, daß die Baugruppe aus ineinandergesteckter Kanüle (4), Kanülenhalter (3), Antriebsteil (5), Führungshülse (2) und Dichteinsatz (1), abzüglich des Maßes vom proximalen Ende des Spritzenzylinders (7), bis zur distalen Stirnfläche des Dichteinsatzes (1), in axialer Richtung kürzer als oder gleich dem Hubweg der Kolbenstange (10) ist.
- 35 10. Injektionsspritze nach einem der Ansprüche 1 bis 9, *dadurch gekennzeichnet*, daß das Kupplungsteil (9), wie an sich bekannt, mittels der Spitze (9a) in einen Zylinderstopfen (8) eingesteckt ist, wobei der Zylinderstopfen (8) ein entsprechendes Sackloch (8a) aufweist, dessen Boden (8b) durch die Spitze (9a) durchstoßbar ist.
- 40 11. Injektionsspritze nach einem der Ansprüche 1 bis 10, *dadurch gekennzeichnet*, daß das Kupplungsteil (9) am distalen Ende, wie an sich bekannt, in Halteklauen (9b) übergeht, in die ein Kupplungskopf (10a) der Kolbenstange (10) eingekuppelt ist.
- 45 12. Injektionsspritze nach einem der Ansprüche 1 bis 11, *dadurch gekennzeichnet*, daß der Spritzenzylinder (7), wie an sich bekannt, einen innenliegenden Ringwulst (12) aufweist.
- 50 13. Injektionsspritze nach einem der Ansprüche 1 bis 12, *dadurch gekennzeichnet*, daß das distale Ende der Kolbenstange (10), wie an sich bekannt, eine Endhülse (10b) aufweist, deren Innendurchmesser dem Außendurchmesser des proximalen Endes des mit dem Spritzenzylinder (7) fest verbundenen Abschnittes (6b) der Schutzkappe (6) entspricht.

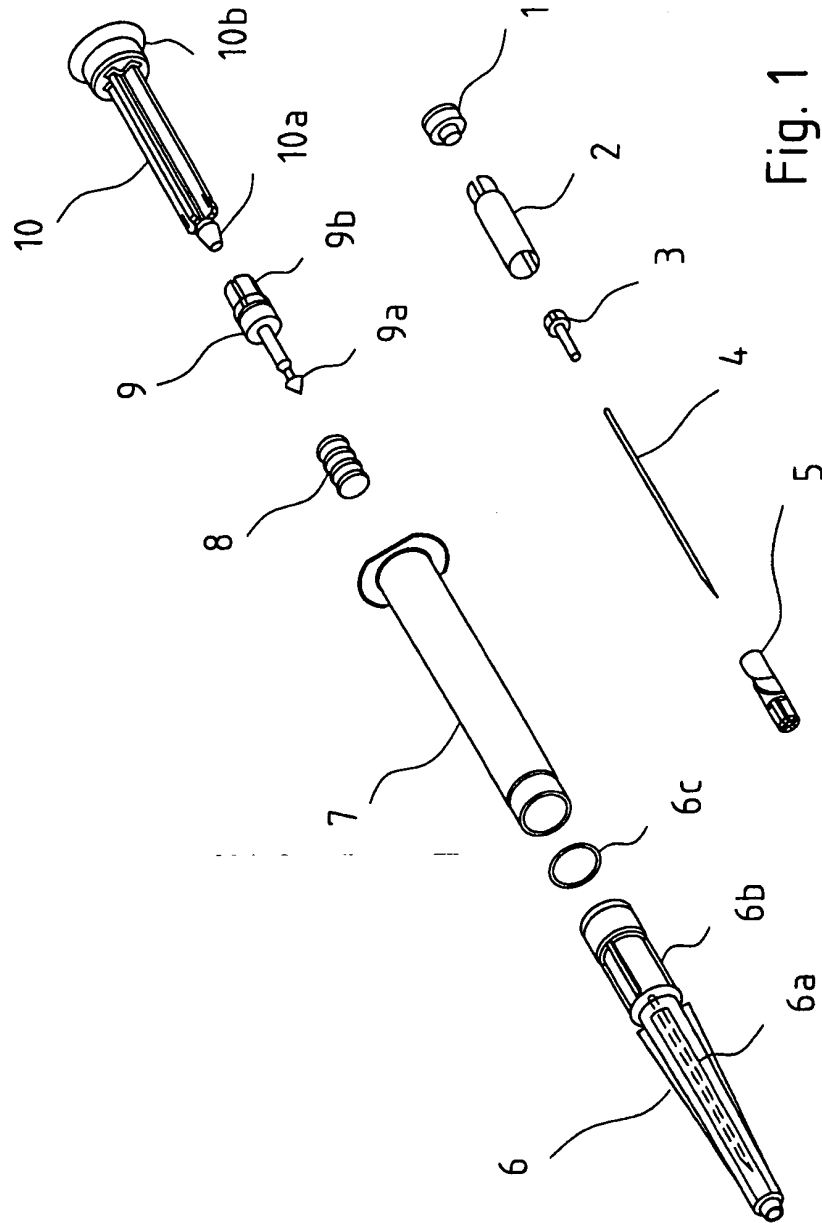


Fig. 1

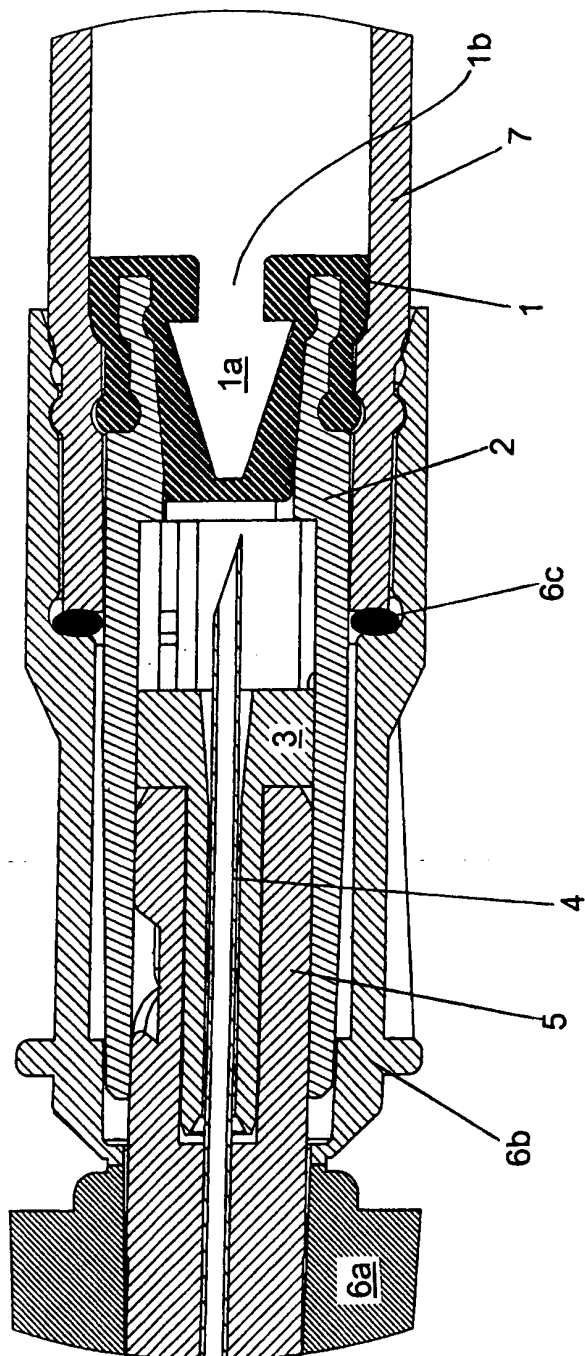


Fig. 2

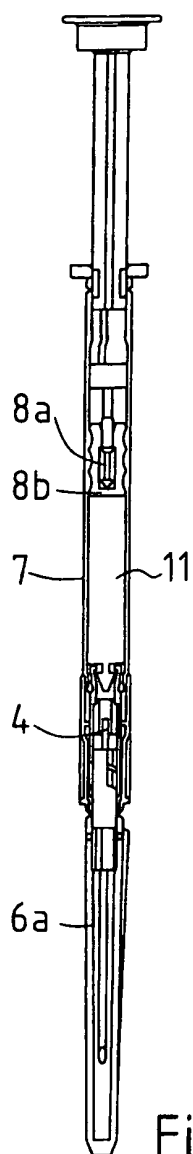


Fig. 3

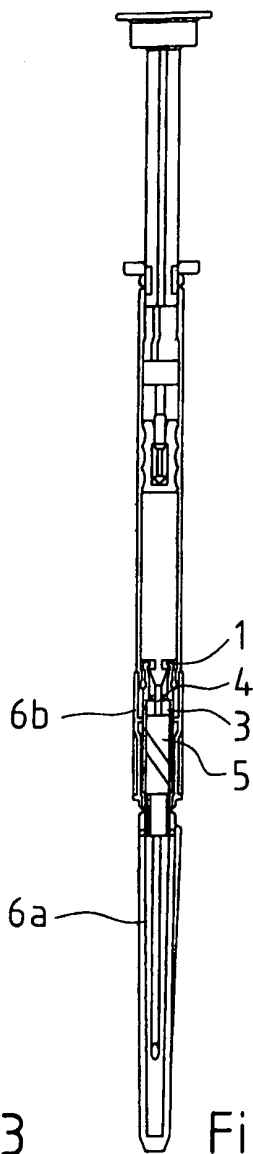


Fig. 4

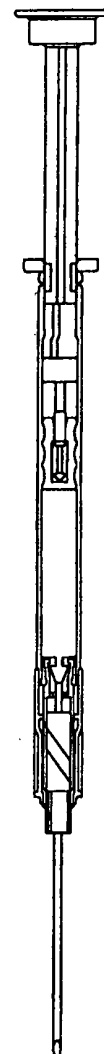


Fig. 5

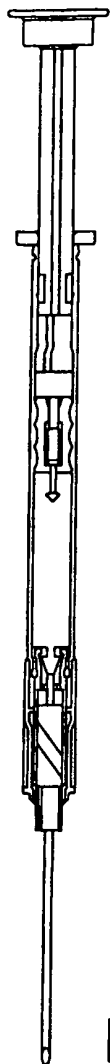


Fig. 6

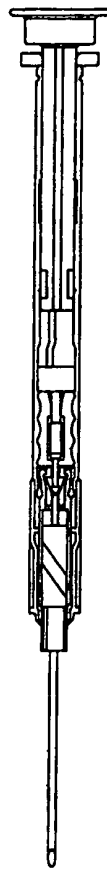


Fig. 7

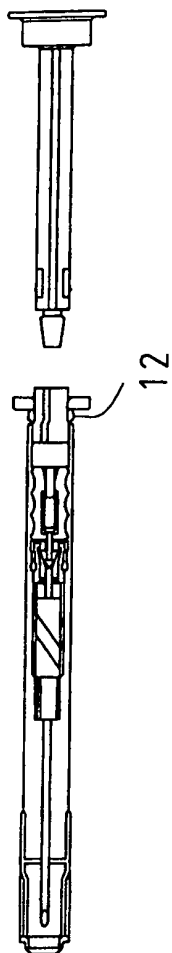


Fig. 8

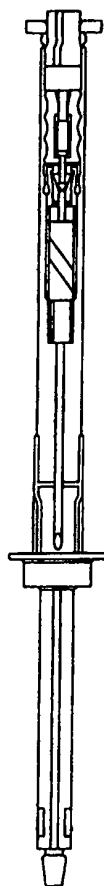


Fig. 9

