

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 807 754**

51 Int. Cl.:

A61F 2/966 (2013.01)

A61F 2/95 (2013.01)

A61F 2/958 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.11.2017 E 17200640 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.05.2020 EP 3318224**

54 Título: **Sistema de colocación de stent, dispositivo de desviación de flujo correspondiente, y procedimiento de montaje del dispositivo de desviación de flujo**

30 Prioridad:

08.11.2016 CN 201610979261

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

24.02.2021

73 Titular/es:

**ACCUMEDICAL BEIJING LTD. (100.0%)
Room 101, Building 3, Mao Hua industrial park,
No.1 Cai Da 3rd Street, Nan Cai Town, Shun Yi
District
Beijing 101300, CN**

72 Inventor/es:

LU, YIRAN

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 807 754 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

Sistema de colocación de stent, dispositivo de desviación de flujo correspondiente, y procedimiento de montaje del dispositivo de desviación de flujo.

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas5 **Campo de la invención**

La presente solicitud se refiere al campo de la terapia intervencionista, y más específicamente, a un sistema de colocación de stent así como a un dispositivo de desviación de flujo correspondiente y a un procedimiento de montaje del dispositivo de desviación de flujo. La invención es definida por las reivindicaciones.

Antecedentes de la invención

10 Un aneurisma vascular es un resultado de lesión o herida en la pared arterial, que forma una dilatación o protuberancia localizada o difusa sobre la pared arterial y principalmente muestra un tumor expandible o pulsátil. Los aneurismas pueden producirse en cualquier vaso sanguíneo e incluyen aneurisma aórtico abdominal, aneurisma cerebral, aneurisma periférico, aneurisma visceral, etc., la pared de un aneurisma es delgada y frágil, haciéndola propenso a la ruptura.

15 Además de los tratamientos conservadores y quirúrgicos convencionales, el tratamiento intervencionista es actualmente una terapia importante para los aneurismas. En el tratamiento intervencionista, un enfoque ampliamente usado comprende colocar materiales embólicos tal como globos, bobinas desprendibles, etc., en el cuerpo de un aneurisma por el uso de un catéter de modo tal que la velocidad del flujo sanguíneo en el cuerpo del aneurisma pueda ser reducida significativamente o incluso detenida. Por este medio, un trombo puede ser formado gradualmente para embolizar el cuerpo del aneurisma con el fin de prevenir que el aneurisma resulte roto.

20 Sin embargo, existen al menos los siguientes defectos cuando el tratamiento de embolización intervencionista mencionado anteriormente es adoptado para aneurismas grandes (diámetro máximo mayor que 10 mm) o muy grandes (diámetro máximo mayor que 25 mm). *En primer lugar*, es requerido el uso de materiales embólicos tal como bobinas para llenar densamente el aneurisma. Sin embargo, los aneurismas grandes o muy grandes con frecuencia son aneurismas de cuello ancho. En tales casos, las bobinas como émbolos son muy fáciles de proyectar en la arteria principal que transporta los aneurismas, lo que puede causar estenosis o incluso la oclusión de la arteria principal. Tomando como ejemplo el aneurisma cerebral, esto puede conducir a consecuencias serias tal como isquemia cerebral o incluso infarto cerebral. *En segundo lugar*, el efecto en masa es común para aneurismas grandes o muy grandes. Los aneurismas pueden volverse más grandes, comprimiendo de este modo las vísceras y los tejidos circundantes y afectando sus funciones fisiológicas. Aunque llenar un aneurisma con bobinas puede embolizar el aneurisma, no puede eliminar el efecto en masa causado por el aneurisma o puede incluso empeorar el efecto en masa.

25 Surgió en los últimos años un tipo de dispositivo de desviación de flujo que está basado en un stent vascular densamente entretelado (o simplemente denominado "stent"). Por ejemplo, puede ser referido en el documento US 2011/245917 A1. Este tipo de dispositivo de desviación de flujo puede solucionar efectivamente los defectos descritos con anterioridad de embolización de bobina en el tratamiento de aneurismas grandes o muy grandes. Después de ser implantado en la arteria principal, el dispositivo de desviación de flujo puede interrumpir el flujo sanguíneo de la arteria principal al aneurisma por la malla fina del stent y causar que la sangre en el aneurisma sea coagulada para formar un trombo, ocluyendo de esta manera completamente el aneurisma. Además, el dispositivo de desviación de flujo puede ser proporcionado a células endoteliales para trepar sobre estas. Después de que el dispositivo de desviación es revestido por células endoteliales vasculares, un sellado biológico permanente puede ser formado en el cuello del aneurisma, lo que puede ayudar a la arteria principal a recuperarse y volverse un vaso normal.

30 Sin embargo, aún hay defectos en un dispositivo de desviación de flujo a base de stent descrito anteriormente. Tomando como ejemplo el dispositivo de embolización Pipeline™ de Medtronic PLC, el stent está configurado como giratorio alrededor del componente central del dispositivo de desviación de flujo. De esta manera, la tensión torsional puede ser generada entre el stent y el componente central (por ej., el alambre central) mientras que el stent es empujado a la lesión a través de vasos en circuito y curvos. Como consecuencia, cuando el stent comprimido arriba a la lesión, puede no ser capaz de desplegarse automáticamente debido al efecto de la tensión torsional. Dado que la tensión torsional puede ser impredecible, la falla en el despliegue del stent puede incluso existir aún si el despliegue es realizado manualmente por torsión del alambre central.

35 Además, la exactitud de una imagen radiográfica puede ser limitada por los vasos de diámetros pequeños, lo que a su vez puede influir en la precisión en la posición en la que es colocado el stent. En el caso del dispositivo de embolización Pipeline, sería muy difícil tirar el stent desplegado nuevamente al catéter y reajustar la posición de colocación cuando el stent desplegado se halla en una posición insatisfactoria.

40 Después de que ocurren problemas tal como una falla en el despliegue del stent o una posición de colocación insatisfactoria del stent, puede ser necesario extraer el dispositivo de embolización Pipeline completo, lo que puede

no solamente causar que el dispositivo costoso sea inutilizable sino también causar heridas al paciente debido al diámetro más grande del stent desplegado.

Sumario de la invención

5 La solución técnica a ser resuelta por la presente solicitud es proporcionar y sistema de colocación de stent, un dispositivo de desviación de flujo correspondiente y un procedimiento de montaje del dispositivo de desviación de flujo. El dispositivo de desviación de flujo puede ser usado para el tratamiento de aneurismas y tiene la ventaja de despliegue y recuperación fácil del stent.

10 Para resolver el problema técnico anterior, un sistema de colocación de stent es proporcionado por la presente solicitud, dicho sistema de colocación de stent comprende: una punta radiopaca en el extremo distal del sistema de colocación de stent; un componente de perlas que comprende al menos una parte expandible; un componente de embudo que comprende una estructura abocardada distal y un extremo plegado proximal, en el que la sección transversal de la estructura abocardada generalmente aumenta de su diámetro mínimo a su diámetro máximo a lo largo de la dirección proximal a distal; y el alambre central ubicado en el extremo proximal del sistema de colocación de stent está fijado en la punta radiopaca y el extremo proximal de las perlas está fijado en alambre central; en el que 15 el componente de embudo está acoplado con el componente de perlas y el alambre central, y está fijado al alambre central a través del extremo plegado.

Y el componente de perlas comprende una pluralidad de partes expandibles y una pluralidad de partes no expandibles dispuestas alternativamente a lo largo de la dirección axial.

20 Preferentemente, el componente de perlas comprende una pluralidad de partes expandibles dispuestas continuamente a lo largo de la dirección axial y dos partes no expandibles ubicadas en los dos extremos. O, preferentemente, el componente de perlas comprende una bobina, comprendiendo dicha bobina al menos dos porciones en diámetros diferentes.

25 Preferentemente, la bobina proximal está acoplada a la parte más exterior del extremo distal del alambre central, y la bobina proximal está fijada al alambre central. Más preferentemente, una banda marcadora también está acoplada a la parte más exterior del extremo distal del alambre central, estando ubicada dicha banda marcadora en el extremo distal de la bobina proximal y estando fija a la bobina proximal.

Preferentemente, una sonda termo-retráctil está acoplada al extremo proximal del alambre central.

Preferentemente, la pluralidad de partes expandibles están en al menos una forma de bipirámide, una forma esférica, una forma esférica plana o una forma esférica larga.

30 Preferentemente, el componente de perlas y el componente de embudo están fabricados con materiales súper elásticos, materiales con memoria de forma o materiales piezoeléctricos.

Preferentemente, el componente de perlas y el componente de embudo están fabricados a través de una técnica de trenzado del alambre fino.

35 Preferentemente, el componente de perlas está trenzado con seis a sesenta y cuatro alambres finos, y el componente de embudo está trenzado con cuatro a veinticuatro alambres finos. Más preferentemente, la densidad trenzada del componente de perlas está entre 20 PPI y 250 PPI.

40 Preferentemente, la punta radiopaca, el componente de perlas, el componente de embudo, el alambre central, la banda marcadora y la bobina proximal están fijadas a través de encolado. Más preferentemente, la punta radiopaca y el componente de perlas están encolados por medio de adhesivos de curado por luz ultravioleta (UV). O, más preferentemente, el componente de perlas, el componente de embudo, el alambre central, la banda marcadora y la bobina proximal están encolados por adhesivos epoxídicos de curado térmico.

Preferentemente, una parte de revestimiento es proporcionada en la punta radiopaca distal para confinar los extremos distales abiertos del componente de perlas dentro de la parte de revestimiento.

45 Un dispositivo de desviación de flujo también está proporcionado por la presente solicitud, dicho dispositivo de desviación de flujo comprende un stent, un sistema de colocación de stent, y un tubo de introducción, en el que el stent y el sistema de colocación de stent están confinados en el lumen del tubo de introducción en un estado inicial. El sistema de colocación de stent comprende: una punta radiopaca ubicada en el extremo distal del sistema de colocación de stent; un componente de perlas que comprende al menos una parte expandible; un componente de embudo que comprende al menos una estructura abocardada distal y un extremo proximal plegado, en el que la 50 sección transversal de la estructura abocardada gradualmente aumenta de su diámetro mínimo a su diámetro máximo a lo largo de la dirección proximal a distal; y un alambre central ubicado en el extremo proximal del sistema de aplicación. El extremo distal del componente de perlas está fijado en la punta radiopaca y el extremo proximal del componente de perlas está fijado al alambre central; y en el que el componente de embudo está acoplado con el componente de perlas y el alambre central, y está fijado al alambre central a través del extremo plegado; y en el que,

bajo el estado inicial, el stent está ubicado fuera del componente de perlas, y la estructura abocardada del componente de embudo reviste al menos una parte proximal del stent.

Preferentemente, el número y el diámetro máximo de la al menos una parte expandible son determinados respectivamente de acuerdo con la longitud y el diámetro del stent.

- 5 Preferentemente, comparado con la longitud y el diámetro máximo bajo un estado totalmente desplegado, la longitud es más corta y el diámetro máximo es más pequeño en el estado inicial para cada parte expandible.

Preferentemente, en un estado totalmente desplegado, el diámetro máximo de la estructura abocardada del componente de embudo es más grande que el diámetro máximo en el extremo proximal del stent.

- 10 Preferentemente, la bobina proximal es pareja para la parte más exterior del extremo distal del alambre central, y la bobina proximal está fijada al alambre central. Más preferentemente, una banda marcadora también es pareja para la parte más exterior del extremo distal del alambre central, estando ubicada dicha banda marcadora en el extremo distal de la bobina proximal y estando fija a la bobina proximal.

Preferentemente, una sonda termo-retráctil está acoplada al extremo proximal del alambre central.

- 15 Un procedimiento de montaje de un dispositivo de desviación de flujo también es proporcionado por la presente solicitud, dicho procedimiento de montaje comprende: acoplar un alambre central, un componente de perlas, un componente de embudo secuencialmente de adentro hacia afuera, y fijar el extremo proximal del componente perlas y el extremo plegado del componente de embudo en el extremo distal del alambre central; acoplar una banda marcadora a la parte exterior del alambre central, el componente de perlas y el componente de embudo, y mezclar una bobina proximal en el extremo distal del alambre central, en el que la banda marcadora está fijada sobre el extremo distal de la bobina proximal; fijar el extremo distal del componente de perlas en una punta radiopaca, completando de este modo el montaje del subconjunto de aplicación del stent; insertar el subconjunto de aplicación del stent en un stent; comprimir e insertar el stent y el subconjunto de colocación de stent combinados en una tubo de introducción.

- 20 Preferentemente, los fijaciones entre el alambre central, el componente de perlas, el componente de embudo, la banda marcadora, y la bobina proximal son implementados por encolado con adhesivos epoxídicos de curado térmico en puntos clave.

Preferentemente, la fijación entre el componente de perlas y la punta radiopaca es implementada por encolado con adhesivos de curado por luz ultravioleta (UV) en puntos clave.

Preferentemente, el procedimiento de montaje además comprende acoplar la sonda termo-retráctil al extremo proximal del alambre central.

- 25 Preferentemente, el procedimiento de montaje además comprende esterilizar el dispositivo de desviación de flujo montado.

- 30 Los dispositivos descritos con anterioridad pueden ser usados para el tratamiento de aneurismas, en el que el stent es fácilmente liberado y puede ser recuperado. Dichos dispositivos pueden reducir riesgos en las cirugías intervencionistas, además de la tasa de rechazo de los equipamientos médicos costosos, mejorando de esta manera la tasa de éxito y la economía del tratamiento intervencionista para aneurismas. Más aún, los dispositivos descritos con anterioridad son adecuados para stents de diseños y materiales variados y no se basan en ningún diseño ni proceso de fabricación particulares del stent, por lo que también mejora la versatilidad de los dispositivos.

Breve descripción de los dibujos

- 35 Los atributos mencionados con anterioridad y otros atributos de la solicitud serán descritos de manera adicional en los siguientes párrafos por referencia a las figuras adjuntas y a las reivindicaciones anexas. Será comprendido que, las figuras adjuntas meramente ilustran ciertas realizaciones de acuerdo con la presente solicitud y no deben considerarse limitación del alcance de la presente de la presente solicitud. A menos que se especifique de otro modo, las figuras adjuntas no necesitan ser proporcionales, y caracteres de referencia similares generalmente denotan elementos similares.

- 40 Las Figuras 1a-1b ilustran diagramas esquemáticos de un sistema de colocación de stent de acuerdo con una realización de la presente solicitud.

Las Figuras 2a-2b ilustran diagramas esquemáticos de un componente de perlas de acuerdo con la realización anterior de las Figuras 1a-1b.

- 45 Las Figuras 3a-3d ilustran vistas esquemáticas en sección transversal de varios diseños alternativos del componente de perlas de acuerdo con las realizaciones de la presente invención.

Las Figuras 4a-4b ilustran diagramas esquemáticos de un componente de embudo de acuerdo con una realización de la presente solicitud.

Las Figuras 5a-5c ilustran diagramas esquemáticos de un dispositivo de desvío de acuerdo con una realización de la presente solicitud.

Las Figura 6 es un flujo de proceso de un procedimiento de montaje de un dispositivo de desvío de acuerdo con una realización de la presente solicitud.

5 **Descripción detallada de las realizaciones**

La siguiente descripción detallada se refiere a los dibujos adjuntos como parte de la presente solicitud. Las realizaciones ilustrativas descritas en la descripción detallada, los dibujos adjuntos y las reivindicaciones no son limitativas, y otras realizaciones pueden ser adoptadas, o pueden ser realizadas modificaciones sin desviarse del espíritu y el asunto de la solicitud. Será apreciado que los diversos aspectos de la solicitud descritos y presentados gráficamente en la presente memoria pueden ser dispuestos, reemplazados, combinados, divididos y diseñados en muchas configuraciones diferentes, y estas configuraciones diferentes están comprendidas implícitamente en la presente solicitud.

Las Figuras 1a-1b ilustran diagramas esquemáticos de un sistema de colocación de stent 10 de acuerdo con una realización de la presente solicitud, que puede ser usado para colocar stents vasculares que tienen un área superficial metálica extensa y una relación baja de vacío tal como el stent densamente entretejido mencionado anteriormente a la posición diana (por ej., un aneurisma abierto). La Figura 1a es una vista lateral y la Figura 1b es una vista en sección transversal. Como es mostrado, el sistema de colocación de stent 10 consiste en un número de componentes, incluyendo una punta radiopaca 11, un componente de perlas 12, un componente de embudo 13, y un componente de alambre principal 14. De manera adicional, el sistema de colocación de stent 10 también puede incluir una banda marcadora 15, una bobina proximal 16, y una sonda termo-retráctil 17, así como puntos de encolado 18 en ambos extremos de la punta radiopaca 19 en ambos extremos de la bobina proximal 16. Estos componentes del sistema de colocación de stent 10 son descritos en detalles de la siguiente manera.

La punta radiopaca 11 está ubicada en el extremo distal del sistema de colocación de stent 10 para asegurar que el extremo distal del sistema de colocación de stent 10 sea visible bajo un equipamiento fluoroscópico, facilitando de esta manera identificar su posición y dirección de movimiento relativo a los vasos circundantes durante la cirugía intervencionista. Como se muestra, en una realización, la punta radiopaca distal 11 puede tener una forma similar a una bobina y puede ser fabricada de platino, aleación de platino (por ej., 92% platino y 8% tungsteno), tántalo, materiales poliméricos radiopacos, etc.

Más aún, dado que el componente de perlas 12 está fabricado preferentemente con alambres o bobinas de metal, la punta radiopaca distal 11 también es usada para capturar y fijar todos los extremos abiertos en el extremo distal del componente de perlas 12, con el fin de evitar que los alambres o bobinas de metal lesionen los vasos sanguíneos o dañen el stent durante el proceso de aplicación. Específicamente, en una realización, como es mostrado por la punta de encolado 18 en el extremo proximal de la punta radiopaca distal 11 en la Figura 1a, los dos componentes pueden ser fijados a través de encolado con adhesivos de curado con luz ultravioleta (UV), epoxídicos u otros adhesivos poliméricos o a través de soldado con soldadores. Además, en esta realización, el extremo distal de la punta radiopaca 11 puede tener de manera similar una punta de encolado 18 para revestir cualquier borde filoso que pueda existir en la bobina de la punta radiopaca para evitar o minimizar sus daños a los vasos sanguíneos. En otra realización, una parte de revestimiento puede ser provista sobre la punta radiopaca distal 11 para que todos los extremos abiertos en el extremo distal del componente de perlas 12 puedan ser confinados dentro de la parte de revestimiento. Será apreciado por los expertos en la técnica que la punta radiopaca 11 puede ser diseñada con varias formas o longitudes, las que no están limitadas por la presente solicitud.

Generalmente, el alambre central 14 del sistema de colocación de stent 10 está diseñado para tener un diámetro que disminuya gradualmente desde el extremo proximal hacia el extremo distal y una punta con forma de cono, que puede permitir que el alambre central 14 tenga suficiente flexibilidad, para que el sistema de colocación 10 y el stent puedan ser movidos flexiblemente en vasos curvos y ser guiados a la lesión. El alambre central 14 como un todo puede ser fabricado de metales, polímeros, aleaciones, materiales hiperelásticos, o materiales con memoria de forma conocidos en la técnica. Alternativamente, el alambre central puede estar fabricado también de dos o más materiales. Los alambres centrales pueden tener un número de diámetros seleccionables, por ej., el diámetro máximo en el extremo distal oscila de 0,0127 mm a 0,97 mm, y las longitudes seleccionables, por ej., oscilan de 30 cm a 300 cm.

Además, el sistema de colocación de stent 10 también puede incluir una sonda que se encoje con el calor 17 ubicada fuera del alambre central 14. La sonda que se encoje con el calor 17 está ubicada en el extremo proximal del alambre central 14 y siempre es mantenida fuera del cuerpo del paciente durante la cirugía intervencionista para indicar una posición relativa del sistema de aplicación entero dentro del cuerpo del paciente. En una realización preferible, la sonda termo-retráctil 17 está fabricada con PET o PEBAX.

Como fue descrito con anterioridad, el extremo distal del componente de perlas 12 está fijado en la punta radiopaca distal 11. Mientras tanto, el extremo proximal del componente de perlas 12 está fijado al extremo distal del alambre central 14. De manera similar, el componente de perlas 12 y el alambre central 14 pueden ser fijados por encolado. En la realización mostrada en las Figuras 1a- 1b, una banda marcadora 15 y una bobina proximal 16 son acopladas

en secuencia en la parte más exterior del extremo distal del alambre central 14. En esta realización, la banda marcadora 15 está en una forma cilíndrica y puede ser fabricada de aleación de platino (*por ej.*, 90% platino y 10% iridio) u otros materiales radiopacos, para facilitar la identificación de la posición del extremo proximal del sistema de colocación de stent 10 durante la cirugía intervencionista. En esta realización, la bobina proximal 16 puede ser de acero inoxidable u otros materiales de aleación. Como la punta del alambre central 14 tiene forma de cono y tiene un diámetro fino, el acoplamiento de la bobina proximal 16 puede prevenir que la punta con forma de cono se doble durante el proceso de aplicación para asegurar la elasticidad y flexibilidad del alambre central 14. En una realización, la longitud de la bobina proximal 16 puede ser sustancialmente un cuarto de la longitud del alambre central entero 14. Además, en una realización, como es mostrado por los puntos de encolado 19 en las Figuras 1a-1b, la bobina proximal 16 puede estar fijada al alambre central 14 y encolada a la banda marcadora 15 por el uso de materiales tales como adhesivos epoxídicos que curan con calor. En otra realización, la bobina proximal 16, la banda marcadora 15, y el alambre central 14 pueden ser fijados a través de soldadura. En otra realización, la banda marcadora 15 puede proyectarse fuera del extremo distal del alambre central 14, y el componente de perlas 12 puede ser insertado desde la mitad (es decir, centro) de modo tal que el extremo distal del alambre central 14 pueda alcanzar la parte media del componente de perlas 12 además de la parte media del stent. En esta realización, el extremo distal del alambre central 14 tiene una estructura marcadora. De este modo, la estructura marcadora en el extremo distal del alambre central 14 puede identificar siempre posiciones relativas del stent al catéter cuando el stent es desplegado durante la cirugía.

El componente de perlas 12 está diseñado para ser colocado dentro del stent (por ej., el stent 51 en la Figura 5a). Durante el proceso de tratamiento intervencionista, el componente de perlas 12 puede lograr los siguientes efectos: 1) una vez que arriba a la posición diana, al empujar el alambre central 14 hacia la dirección distal, el componente de perlas 12 y el stent se empujan hasta salir del catéter (no mostrado) juntos, y el stent se empuja para expandirse por la expansión de las partes expandibles del componente de perlas 12 de modo tal que el stent pueda desplegarse totalmente en la posición diana y por eso la pared del recipiente en la posición de tratamiento; 2) cuando la posición de desplegado inicial para el stent no es satisfactoria, al empujar el alambre central 14 nuevamente hacia el extremo proximal, el componente de perlas 12 y el stent se tiran nuevamente al catéter (no mostrado) y vuelven al estado comprimido de modo tal que la posición de desplegado del stent puede ser reajustada o, si es necesario, el stent y su sistema de colocación 10 pueden ser retirados del paciente.

Las Figuras 2a-2b ilustran diagramas esquemáticos del componente de perlas 12 de acuerdo con la realización descrita con anterioridad. Con el propósito de lograr los efectos anteriores, el componente de perlas 12 está diseñado para tener una sección transversal sustancialmente circular (como es mostrado en la Figura 2b) y diámetros de sección transversal variados a lo largo de su longitud efectiva. En la realización que se muestra en las Figuras 2a-2b, el componente de perlas 12 está diseñado para tener múltiples (por ej., dos) partes expandibles con forma de perla 21 y múltiples (*por ej.*, tres) partes no expandibles 22 que están dispuestas en una estructura alternativa. Las múltiples partes expandibles 21 y partes no expandibles 22 son una parte continua y pueden estar fabricadas de aleación de Nitinol u otros materiales alternativos súper elásticos, materiales con memoria de forma, o materiales piezoeléctricos tales como metales, aleaciones, polímeros, etc. En una realización, el componente de perlas 12 puede estar trenzado con múltiples (por ej., seis a sesenta y cuatro) alambres de aleación de Nitinol, de los cuales la densidad trenzada (densidad de la trama) puede ser correspondientemente de aproximadamente 20PPI (puntos por pulgada) a 250PPI para coincidir la densidad trenzada del stent. En una realización, el componente de perlas 12 puede ser trenzado con alambres de aleación de Nitinol 24 para tener una densidad trenzada de aproximadamente 65PPI. De esta manera, en esta realización preferida, en un estado totalmente desplegado, la longitud de cada parte expandible 21 es de aproximadamente 5mm y el diámetro máximo es de aproximadamente 2mm para coincidir (*por ej.*, igual a, levemente menor que o menor que) el diámetro interno del stent. De esta manera, también en esta realización preferida, en el estado totalmente desplegado, la longitud de cada parte expandible 22 ubicada en el medio del componente de perlas 12 es de aproximadamente 5mm, y la longitud de cada parte no expandible 22 ubicada en los dos extremos del componente de perlas 12 es de al menos 6mm. Será apreciado por los expertos en la técnica que la parte expandible 21 y la parte no expandible 22 también pueden estar diseñadas para tener otros tamaños adecuados. Además, también será apreciado por los expertos en la técnica que el número de partes expandibles 21 en el componente de perlas 12 puede ser determinado en base a la longitud del stent para que la longitud efectiva del componente de perlas 12 pueda coincidir con la longitud del stent. En una realización preferida, el número de las partes expandibles 21, las partes no expandibles 22 o una combinación de las dos partes puede variar de 1 a 40.

El diámetro mínimo de sección transversal del componente de perlas 12 puede ser determinado a través de varias maneras. En la realización que se muestra en las Figuras 2a-2b, el diámetro del extremo abierto del componente de perlas 12 (es decir el diámetro de la parte no expandible 22 en el extremo proximal) puede ser diseñado de acuerdo con el diámetro interno de la banda marcadora cilíndrica 15, de modo tal que el extremo abierto del componente de perlas 12 puede pasar aproximadamente a través de la banda marcadora 15 y luego ser acoplado al alambre central 14. De manera similar, el diámetro del extremo abierto en el extremo distal del componente de perlas 12 (es decir el diámetro de la parte no expandible 22 en el extremo distal) puede ser sustancialmente igual al diámetro en el extremo proximal de la punta radiopaca distal 11 para fijar las dos. Con el propósito de fácil manufactura, en la realización que se muestra en las Figuras 2a-2b, los diámetros de los extremos de conexión de las partes expandibles 21 y las partes no expandibles 22 dentro del componente de perlas 12 también pueden ser sustancialmente iguales al diámetro interno de la banda marcadora 15. Sin embargo, la presente solicitud no limita los diseños del componente de perlas 12 a las realizaciones descritas con anterioridad. Sería apreciado por los expertos en la técnica que el diámetro de la parte no

expandible puede ser determinada de manera flexible de acuerdo con el material, tamaño y procesamiento de manufactura del componente de perlas así como la forma de la parte expandible.

5 Volviendo a las Figuras 3a-3d son ilustradas vistas esquemáticas en sección transversal de varios diseños alternativos 12a-12d del componente de perlas de acuerdo con las realizaciones de la presente invención. Será apreciado por los expertos en la técnica que estos diseños alternativos son solamente ilustrativos y no limitan el alcance de la presente solicitud.

10 En las Figuras 3a y 3b, los componentes perlas 12a y 12b están diseñados respectivamente para tener partes expandibles en una forma plana-esférica y una forma de bipirámide, de modo tal que puedan tener diámetros de sección transversal variados a lo largo de sus longitudes efectivas. Las partes no expandibles y otros diseños de los componentes perlas 12a y 12b son similares a los del componente de perlas 12, que no serán discutidos nuevamente.

15 La Figura 3c ilustra un diseño de ejemplo 12c del componente de perlas, que tiene una parte expandible con forma esférica. Diferente de los diseños de las Figuras 2a-2b y las Figuras 3a-3b, no hay parte no expandible correspondiente entre las partes expandibles en el componente de perlas 12c, es decir, el componente de perlas es formado directamente por disposición sucesivamente de múltiples partes expandibles y solo teniendo las partes no expandibles en los dos extremos del componente para conectar otros componentes del sistema de colocación de stent. Los materiales y el proceso de manufactura del componente de perlas 12c son similares a los del componente de perlas 12, que no serán deliberados nuevamente.

20 La Figura 3d ilustra un diseño ejemplificativo 12d del componente de perlas. A diferencia del proceso de fabricación de los componentes perlas 12 y 12a-12c, el componente de perlas 12d está diseñado para ser fabricado de una bobina elástica y tiene al menos dos diámetros diferentes configurados alternativamente a lo largo de su longitud efectiva. De acuerdo con la descripción anterior del componente de perlas 12, será apreciado por los expertos en la técnica que el diámetro máximo de la bobina que forma el componente de perlas 12d puede ser diseñada para coincidir con el diámetro interno del stent.

25 Diversas implementaciones ejemplificativas del componente de perlas en el sistema de colocación de stent han sido descritas en conexión con las Figuras 2a-2b y las Figuras 3a-3d. Será apreciado por los expertos en la técnica que las partes expandibles en otras formas o una combinación de partes expandibles y partes no expandibles en diferentes formas pueden ser usadas para formar el componente de perlas de acuerdo con la presente invención, y esos diseños potenciales que pueden facilitar la abertura del stent también caen dentro del alcance de la presente solicitud.

30 Las Figuras 4a-4b ilustran diagramas específicos del componente de embudo 13 en el sistema de colocación de stent de acuerdo con una realización de la presente solicitud, donde la Figura 4a es una vista lateral y la Figura 4b es una vista en perspectiva. Similar al componente de perlas 12, el componente de embudo 13 puede ser fabricado también de Nitinol u otros materiales súper elástico, de memoria de la forma o piezoeléctricos tales como metales, aleaciones o polímeros y puede ser fabricado a través de trenzado de alambres finos. Como se muestra, una estructura abocardada 41 es formada en el extremo distal del componente de embudo 13. La estructura abocardada está diseñada para tener una sección transversal sustancialmente circular, que aumenta gradualmente de su diámetro mínimo a su diámetro máximo a lo largo de la dirección proximal a distal. En una realización, el diámetro máximo está diseñado para ser más grande (por ej., levemente más grande) que el diámetro máximo en el extremo proximal del stent en un estado totalmente desplegado para cubrir completamente el extremo proximal del stent. Un extremo plegado 42 es formado en el extremo proximal del componente de embudo 13. El extremo plegado 42 es diseñado para tener una forma cilíndrica y acoplarse al extremo abierto en el extremo terminal del componente de perlas 12 y el alambre central 14 secuencialmente desde afuera hacia adentro. El diámetro del extremo plegado 42 puede ser diseñado de acuerdo con el diámetro interno de la banda marcadora 15, para permitir que el extremo plegado 42 pase aproximadamente a través de la banda marcadora 15 y acoplarse al componente de perlas 12 y el alambre central 14.

45 En una realización, el componente de embudo 13 puede ser realizado por trenzado de múltiples (por ej., cuatro a veinticuatro) alambres de aleación de Nitinol, la longitud de la estructura abocardada distal puede variar de 2mm a 10mm y al menos superponerse parcialmente con el stent en la dirección axial. Alternativamente, la estructura abocardada distal puede ser diseñada para cubrir una parte o la longitud entera del stent en el estado comprimido. En una realización preferida, el componente de embudo 13 está trenzado por el uso de dieciséis alambres de aleación de Nitinol. De esta manera, en esta realización preferida, la longitud de la estructura abocardada distal del componente de embudo 13 es de aproximadamente 5mm y el diámetro máximo de la baliza es de aproximadamente 6mm. Será apreciado por los expertos en la técnica que el componente de embudo 13 puede tener otros tamaños apropiados. En otra realización preferida, el componente de embudo 13 es fabricado por trenzado de alambres finos. Los alambres finos pueden mezclarse y las partes mezcladas pueden ser usadas como la estructura abocardada 41, de modo tal que no haya punta filosa en el extremo abierto y todas las puntas de aberturas sean unidas en un extremo del extremo plegado 42 para evitar o minimizar los daños a los vasos sanguíneos.

55 El componente de embudo 13 y el componente de perlas 12 juntos pueden facilitar una operación de despliegue completo y recuperación del stent. Las funciones de los componentes del embudo 13 y el componente de perlas 12 en las operaciones de desplegar y recuperar el stent serán descritas a continuación en conexión con otras figuras.

Las Figuras 5a-5c ilustran diagramas esquemáticos de un dispositivo de desviación de flujo 50 de acuerdo con una realización de la presente solicitud, en la que la Figura 5a ilustra el dispositivo en un estado parcialmente desplegado, la Figura 5b ilustra el dispositivo en un estado comprimido, y la Figura 5c es una vista parcial aumentada de la Figura 5b. Como se muestra, el dispositivo de desviación de flujo 50 es obtenido en base al sistema de colocación de stent 10. Más específicamente, además de la punta radiopaca distal 11, el componente de perlas 12, el componente de embudo 13, el alambre central 14 (no mostrado en la Figura 5a), la banda marcadora proximal 15, la bobina proximal 16, la sonda termo-retráctil 17 (no mostrado en la Figura 5a), los puntos de encolado 18 en ambos extremos de la punta radiopaca distal 11 y los puntos de encolado 19 en ambos extremos de la bobina proximal 16 que forman el sistema de colocación de stent 10, el dispositivo de desviación de flujo 50 también comprende un stent 51 y un tubo de introducción 52.

El stent 51 es colocado fuera del componente de perlas 12. En un estado totalmente desplegado, la longitud del stent puede ser sustancialmente igual a, o levemente más pequeña que, la longitud del componente de perlas 12. El stent 51 puede ser manufacturado por cualquier técnica conocida tales como trenzado, revestimiento, cortado con láser, etc., y puede ser de cualquier material conocido tal como metal, aleación, polímero, etc., que no están limitados por la presente solicitud. Será apreciado por los expertos en la técnica que el diámetro y la longitud del stent 51 dependen de condiciones de la posición del tratamiento en el vaso sanguíneo. En una realización, el diámetro del stent 51 puede ser de aproximadamente entre 2mm y 10mm, y la longitud puede ser de aproximadamente entre 5 mm y 100 mm.

El dispositivo de desviación de flujo 50 que es mostrado en la Figura 5a está en estado parcialmente desplegado. En este estado, una porción del componente de perlas 12 y el stent 51 han sido extraídos del tubo de introducción 52. El stent 51 puede ser expandido debido a su elasticidad y la tensión radial del componente de perlas 12 de modo tal que el stent 51 puede tocar la pared del vaso en la posición de tratamiento. Luego, el avance adicional del alambre central 14 puede desplegar totalmente el stent en el vaso. Luego, al retraer el alambre central 14 hacia el extremo proximal, el sistema de colocación de stent 10 puede ser tirado nuevamente al tubo de introducción 52 y puede ser completada la aplicación del stent.

De esta manera, en base al diseño estructural del componente de perlas 12 y el componente de embudo 13, el dispositivo de desviación de flujo 50 puede ser recuperado nuevamente en el catéter antes de que el stent 51 esté totalmente desplegado.

El dispositivo de desviación de flujo 50 que es mostrado en la Figura 5b está en estado comprimido. En este estado, todos los componentes del dispositivo de desviación de flujo 50 son confinados dentro del lumen del tubo de introducción 52 de modo tal que el dispositivo de desviación de flujo entero 50 está en estado comprimido (también conocido como el estado inicial).

En este estado, el componente de perlas 12 puede comprimirse debido a la presión radial de modo tal que su diámetro y longitud en este estado son más pequeños que los que se encuentran en estado desplegado. Mientras tanto, la tensión radial generada por el componente de perlas 12 comprimido puede proporcionar fricción que puede hacer que el stent 51 se mueva, a lo largo de su eje, hacia el extremo distal para aplicación o hacia el extremo distal para recuperación. Como el componente de perlas 12 tiene diámetros estrechados en sus partes expandibles, puede tirarse fácilmente hacia atrás en el catéter durante el proceso de recuperación.

Mientras tanto, en este estado, la estructura abocardada distal del componente de embudo 13 también puede comprimirse bajo la presión radial. Cuando la estructura abocardada se superpone al menos parcialmente con el stent 51, a lo largo de su eje, una parte de la estructura abocardada que reviste el extremo proximal del stent 51 puede generar presión radial al stent 51 y, por lo tanto, proporcionar fricción que puede hacer que el stent 51 se mueva a lo largo de su eje para aplicación o recuperación. Además, como el componente de embudo 13 puede cubrir efectivamente el extremo proximal del stent 51, puede prevenir que el extremo proximal del stent 51 sea doblado por la tubo de introducción 52 durante el proceso de recuperación del stent 51 nuevamente a la tubo de introducción 52, permitiendo de esta manera la reintroducción del dispositivo en el catéter.

La Figura 5c es una vista parcial aumentada de la Figura 5b, que ilustra las posiciones relativas del componente de perlas 12, el stent 51, y el componente de embudo 13 bajo el estado comprimido en la tubo de introducción 52.

El tubo de introducción 52 puede ser usado para mantener el dispositivo de desviación de flujo 50 y el stent 51 en el estado comprimido inicial. Al comienzo de la cirugía intervencionista, el tubo de introducción 52 es enchufada en el cabezal del catéter. Ambos extremos de la tubo de introducción 52 puede ser estrechada y suave, y la tubo de introducción 52 puede ser fabricada de materiales conocidos en la técnica tales como polipropileno de alta densidad (HDPE), los que no están limitados por la presente solicitud.

Las Figura 6 ilustra un flujo de proceso de un procedimiento de montaje 600 para un dispositivo de desvío de acuerdo con una realización de la presente solicitud. El procedimiento incluye las etapas 601-605.

En la etapa 601, acoplar el alambre central, el componente de perlas, el componente de embudo secuencialmente de adentro hacia afuera, y fijar el extremo proximal del componente de perlas y el extremo plegado del componente de embudo en el extremo distal del alambre central.

En la etapa 602, acoplar la banda marcadora a la parte exterior del alambre central, el componente de perlas, y el componente de embudo, y fijar la bobina proximal sobre el extremo distal del alambre central, en el que la banda marcadora está fijada al extremo distal de la bobina proximal.

5 En la etapa 603, fijar la punta radiopaca distal sobre el extremo distal del componente de perlas, de esta manera completando el montaje del subconjunto de colocación de stent.

En la etapa 604, insertar el subconjunto de colocación de stent en el stent.

En la etapa 605, comprimir e insertar el stent y el subconjunto de colocación de stent combinados en el tubo de introducción.

10 En una realización, en los pasos 601 y 602, pueden ser aplicados adhesivos epoxídicos de curado térmico en puntos clave para encolar varios componentes juntos. En otra realización, en la etapa 603, los adhesivos de curado por luz ultravioleta (UV) pueden ser aplicados en puntos clave correspondientes.

En una realización, el procedimiento de montaje 600 también incluye acoplar la sonda termo-retráctil al extremo proximal del alambre central. En otra realización, el procedimiento de montaje 600 también incluye esterilizar el dispositivo de desviación de flujo montado.

15 El sistema de colocación de stent, el dispositivo correspondiente de desviación de flujo, y el procedimiento de montaje del dispositivo de desviación de flujo proporcionados por la presente solicitud han sido descritos anteriormente en conexión con las figuras adjuntas. Los dispositivos descritos con anterioridad pueden ser utilizados para el tratamiento de aneurismas y pueden facilitar el despliegue y la recuperación fácil de un stent. El uso de los dispositivos descritos con anterioridad puede reducir riesgos en las cirugías intervencionistas, además de la tasa de rechazo de los
20 equipamientos médicos costosos, mejorando de esta manera la tasa de éxito y la economía del tratamiento intervencionista para aneurismas. Más aún, los dispositivos descritos con anterioridad son adecuados para stents de diseños y materiales diversos y no están basados en ningún diseño ni proceso de fabricación particulares de un stent, por lo que también es mejorada la versatilidad de los dispositivos.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de colocación de stent, **caracterizado porque** comprende:
 - una punta radiopaca (11) ubicada en el extremo distal del sistema de colocación de stent;
 - un componente de perlas (12) que comprende al menos una parte expandible;
 - 5 un componente de embudo (13) que comprende una estructura abocardada distal y un extremo proximal plegado, en el que la sección transversal de la estructura abocardada aumenta gradualmente de su diámetro mínimo a su diámetro máximo a lo largo de la dirección proximal a distal; un alambre central (14) ubicado en el extremo proximal del sistema de colocación de stent; y
 - 10 en el que el extremo distal del componente de perlas (12) está fijado a la punta radiopaca (11) y el extremo proximal del componente de perlas (12) está fijado al alambre central (14);
 - en el que el componente de embudo (13) está acoplado al componente de perlas (12) y el alambre central (14), y está fijado al alambre central (14) a través del extremo plegado, en el que el componente de perlas (12) comprende una pluralidad de partes expandibles y una pluralidad de partes no expandibles dispuestas alternativamente en la dirección axial.
- 15 2. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 1, **caracterizado porque** el componente de perlas (12) comprende una pluralidad de partes expandibles dispuestas de forma continua a lo largo de la dirección axial y dos partes no expandibles ubicadas en los dos extremos.
3. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 2, **caracterizado porque** el componente de perlas (12) comprende una bobina, en el que la bobina comprende al menos dos porciones con diferentes diámetros.
- 20 4. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 1, **caracterizado porque** una bobina proximal (16) está acoplada a la parte más exterior del extremo distal del alambre central, y la bobina proximal (16) está fijada al alambre central.
5. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 4, **caracterizado porque** una banda marcadora (15) también está acoplada a la parte más exterior del extremo distal del alambre central, estando la banda marcadora (15) ubicada en el extremo distal de la bobina proximal (16) y estando fijada a la bobina proximal (16).
- 25 6. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 1, **caracterizado porque** un tubo termo-retráctil (17) está acoplado al extremo proximal del alambre central.
7. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 1, **caracterizado porque** la pluralidad de partes expandibles están en al menos una de forma de bipirámide, una forma esférica, una forma esférica plana o una forma esférica larga.
- 30 8. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 1, **caracterizado porque** el componente de perlas y el componente de embudo están fabricados con materiales súper elásticos, materiales con memoria de forma o materiales piezoeléctricos.
9. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 1, **caracterizado porque** el componente de perlas y el componente de embudo están fabricados a través de una técnica de trenzado de alambre fino.
- 35 10. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 9, **caracterizado porque** el componente de perlas está trenzado con seis a sesenta y cuatro alambres finos, y el componente de embudo está trenzado con cuatro a veinticuatro alambres finos, mientras que la densidad de trenzado del componente de perlas está entre 20 PPI y 250 PPI.
- 40 11. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 1, 2 o 3, **caracterizado porque** la punta radiopaca, el componente de perlas, el componente de embudo, el alambre central, la banda marcadora (15), y la bobina proximal (16) están fijados mediante encolado, mientras que la punta radiopaca y el componente de perlas están encolados por adhesivos de curado por luz ultravioleta (UV).
- 45 12. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 9, **caracterizado porque** el componente de perlas, el componente de embudo, el alambre central, la banda marcadora (15) y la bobina proximal (16) están encolados por adhesivos epoxídicos de curado térmico.
13. El sistema de colocación de stent de la reivindicación 1, **caracterizado porque** una parte de revestimiento se proporciona sobre la punta radiopaca para confinar todos los extremos abiertos en el extremo distal del componente de perlas dentro de la parte de revestimiento.
- 50 14. Un dispositivo de desviación de flujo que comprende un stent, un sistema de colocación de stent, y un tubo de

introducción, en el que el stent y el sistema de colocación de stent están confinados dentro del lumen del tubo de introducción en un estado inicial, **caracterizado porque**,

5 el sistema de colocación de stent comprende: una punta radiopaca ubicada en el extremo distal del sistema de colocación de stent; un componente de perlas que comprende al menos una parte expandible; un componente de embudo que comprende al menos una estructura abocardada distal y un extremo proximal plegado, en el que la sección transversal de la estructura abocardada gradualmente aumenta de su diámetro mínimo a su diámetro máximo a lo largo de la dirección proximal a distal; y un alambre central ubicado en el extremo proximal del sistema de colocación de stent; y

10 en el que el extremo distal del componente de perlas está fijado a la punta radiopaca y el extremo proximal del componente de perlas está fijado al alambre central; y en el que el componente de embudo está acoplado al componente de perlas y el alambre central, y está fijado al alambre central a través del extremo plegado, y el componente de perlas comprende una pluralidad de partes expandibles y una pluralidad de partes no expandibles dispuestas alternativamente en la dirección axial,

15 en el que, bajo el estado inicial, el stent está ubicado fuera del componente de perlas, y la estructura abocardada del componente de embudo cubre al menos una parte proximal del stent, el número y diámetro máximo de la al menos una parte expandible son determinados respectivamente de acuerdo con la longitud y el diámetro del stent.

20 **15.** El dispositivo de desviación de flujo de la reivindicación 14, **caracterizado porque**, en comparación con la longitud y el diámetro máximo bajo un estado totalmente desplegado, la longitud es más corta y el diámetro máximo es más pequeño bajo el estado inicial para cada parte expandible, mientras que bajo un estado totalmente desplegado, el diámetro máximo de la estructura abocardada del componente de embudo es mayor que el diámetro máximo en el extremo proximal del stent.

25 **16.** El dispositivo de desviación de flujo de la reivindicación 14, **caracterizado porque** una bobina proximal (16) está acoplada a la parte más exterior del extremo distal del alambre central, y la bobina proximal (16) está fijada al alambre central, mientras que una banda marcadora (15) también está acoplada a la parte más exterior del extremo distal del alambre central, estando la banda marcadora (15) ubicada en el extremo distal de la bobina proximal (16) y estando fijada a la bobina proximal (16).

17. El dispositivo de desviación de flujo de la reivindicación 14, **caracterizado porque** un tubo termo-retráctil (17) está acoplado al extremo proximal del alambre central.

30 **18.** Un procedimiento de montaje de un dispositivo de desviación de flujo, **caracterizado porque** comprende:

etapa (601), acoplar un alambre central, un componente de perlas, un componente de embudo secuencialmente de adentro hacia afuera, y fijar el extremo proximal del componente de perlas y el extremo plegado del componente de embudo al extremo distal del alambre central,

35 etapa (602), acoplar la banda marcadora (15) a la parte exterior del alambre central, el componente de perlas, y el componente de embudo, y fijar una bobina proximal (16) al extremo distal del alambre central, en el que la banda marcadora (15) se fija al extremo distal de la bobina proximal (16),

etapa (603), fijar una punta radiopaca sobre el extremo distal del componente de perlas, completando de esta manera el montaje del subconjunto de colocación de stent,

etapa (604), insertar el subconjunto de colocación de stent en un stent,

40 etapa (605), comprimir e insertar el stent y el subconjunto de colocación de stent combinados en un tubo de introducción.

19. El procedimiento de montaje de la reivindicación 18, **caracterizado porque** en las etapas (601) y (602), las fijaciones se implementan por encolado con adhesivos epoxídicos de curado térmico en puntos clave.

45 **20.** El procedimiento de montaje de la reivindicación 18, **caracterizado porque** en la etapa (603), la fijación se implementa por encolado con adhesivos de curado por luz ultravioleta (UV) en puntos clave, mientras que el procedimiento además comprende acoplar un tubo termo-retráctil (17) al extremo proximal del alambre central.

21. El procedimiento de montaje de la reivindicación 18, **caracterizado porque** además comprende la esterilización del dispositivo de desviación de flujo montado.

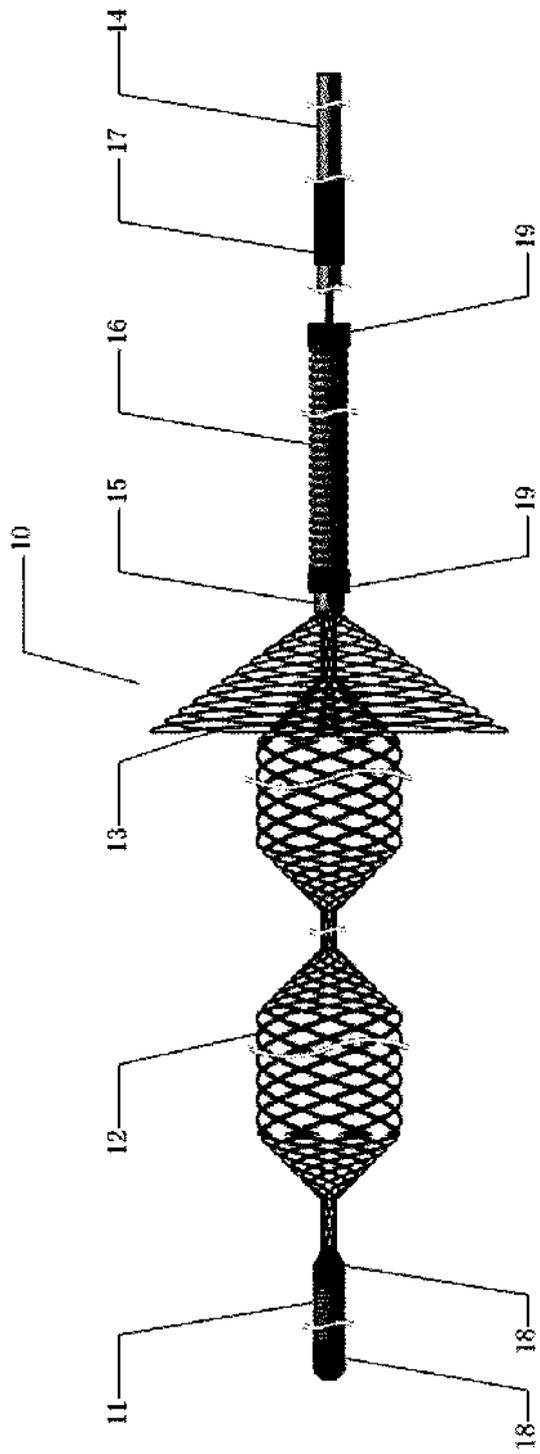


FIG. 1a

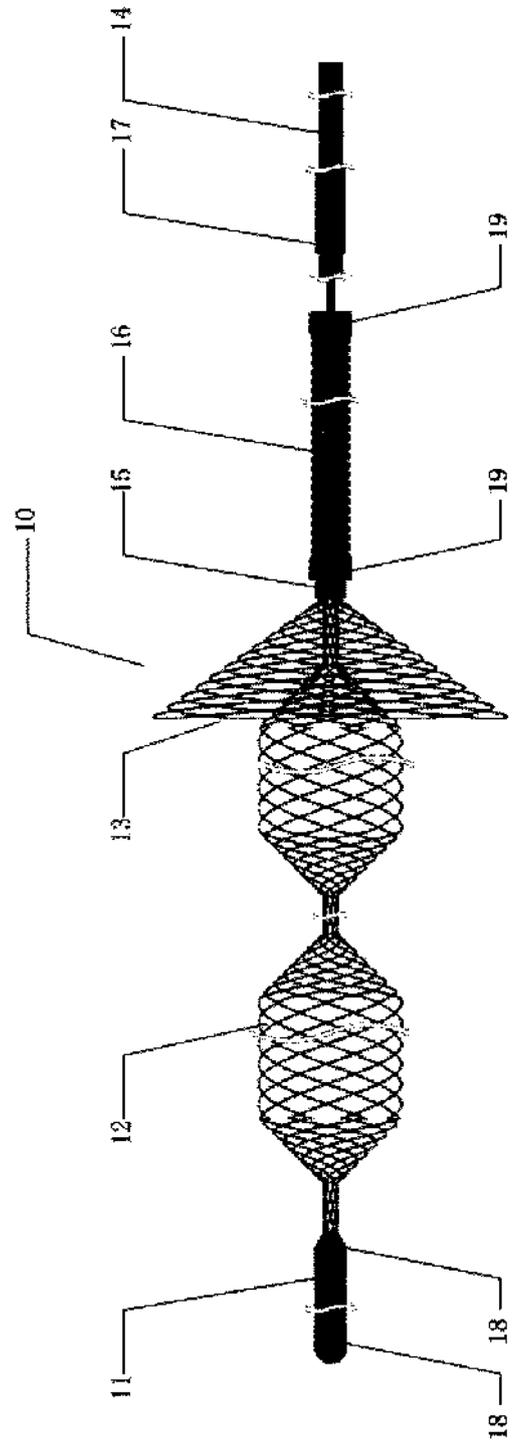


FIG. 1b

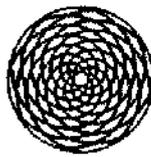
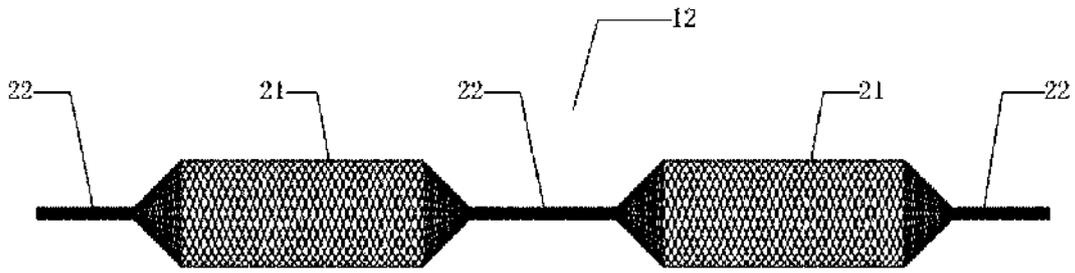


FIG. 2b



FIG. 3a



FIG. 3b



FIG. 3c

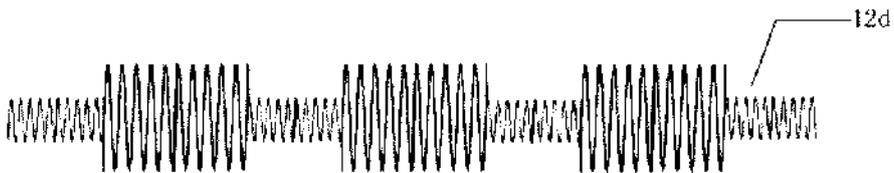


FIG. 3d

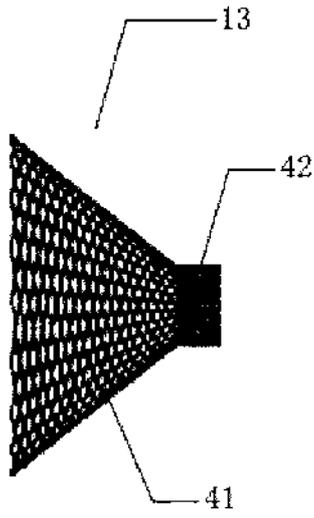


FIG. 4a

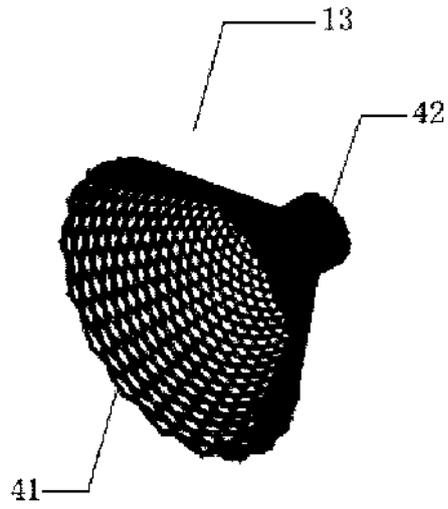


FIG. 4b

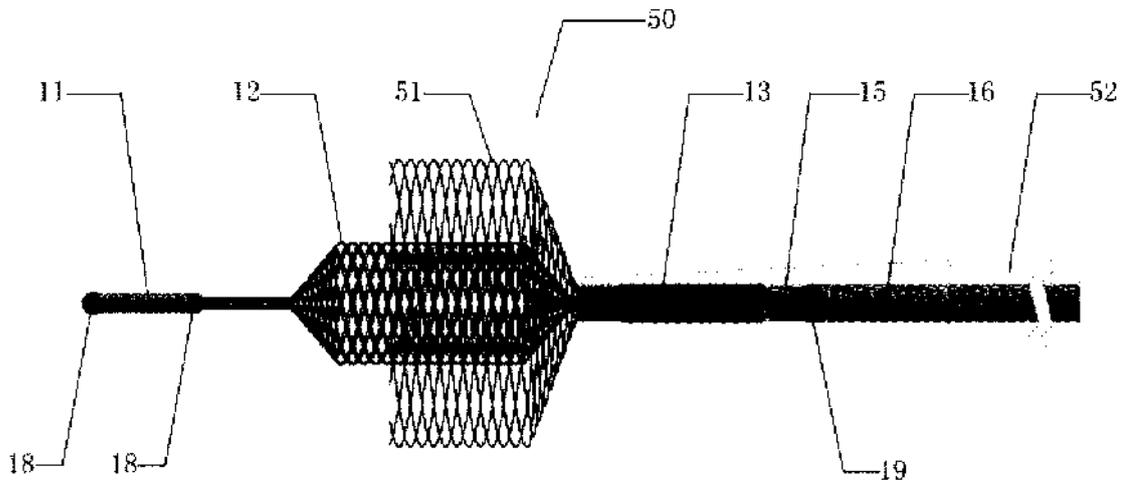


FIG. 5a

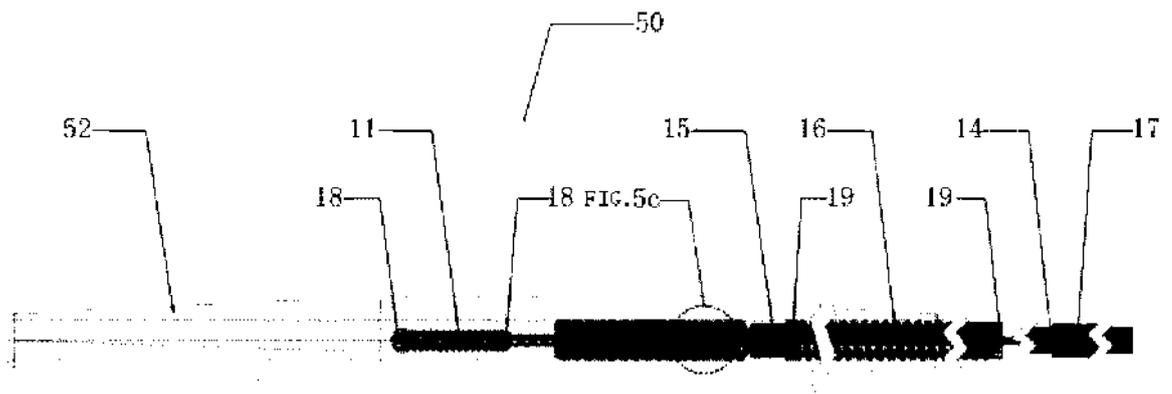


FIG. 5b

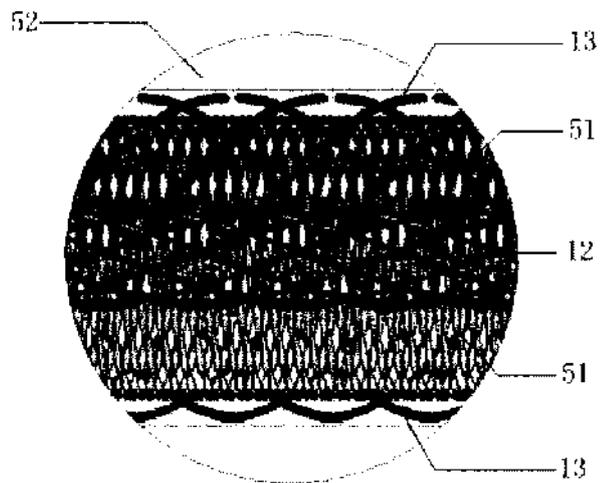


FIG. 5c

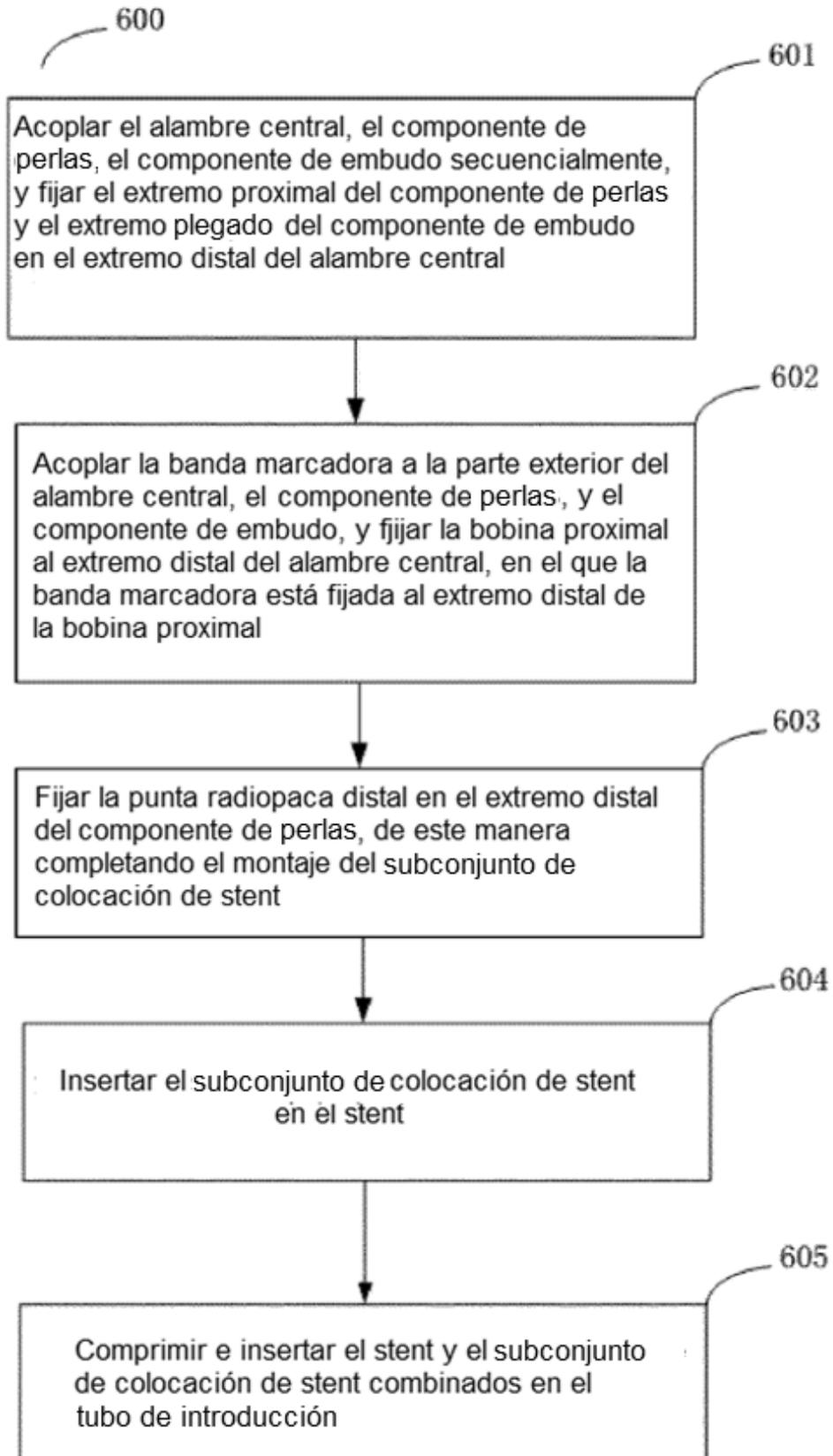


FIG.6