



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111601521 A

(43)申请公布日 2020.08.28

(21)申请号 201880065369.7

(22)申请日 2018.10.04

(30)优先权数据

1716507.7 2017.10.09 GB

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2020.04.07

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2018/052830 2018.10.04

(87)PCT国际申请的公布数据

W02019/073204 EN 2019.04.18

(71)申请人 森泽有限公司

地址 英国伦敦

(72)发明人 A·赫恩 P·扬 G·帕林

(74)专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司 11127

代理人 付林 王小东

(51)Int.Cl.

A24F 40/40(2020.01)

A61M 15/00(2006.01)

A61M 15/06(2006.01)

A61M 11/02(2006.01)

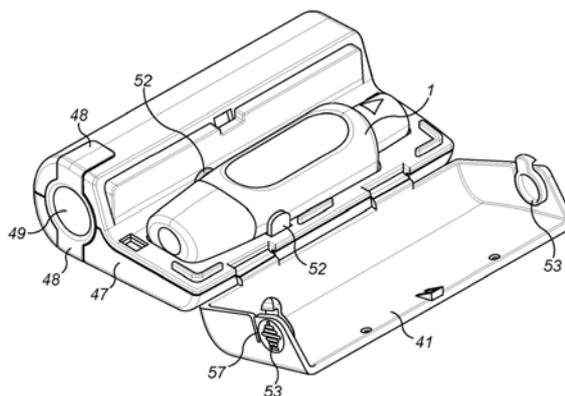
权利要求书3页 说明书5页 附图14页

(54)发明名称

吸入器、尤其是大麻素吸入器和组装这种吸入器的方法

(57)摘要

一种吸入器,该吸入器包括具有可吸入合成物的加压容器的内壳(1)。呼吸操作阀(5)能够由使用者操作以在吸入器的吸入端进行吸入。合成物流动路径从呼吸操作阀(5)延伸到吸入端,当打开呼吸操作阀时,经由该合成物流动路径来分配合成物。呼吸操作阀(5)被偏压构件偏压关闭,该偏压构件在一端接触呼吸操作阀。内壳中的塞子(16)被定位在内壳中的开口中,以支撑偏压构件(8)的与呼吸操作阀相对的端。刚性的外壳(3)包围内壳并支撑塞子(16)。



1. 一种吸入器,所述吸入器包括内壳,所述内壳具有可吸入合成物的加压容器;
呼吸操作阀,所述呼吸操作阀能够由在所述吸入器的吸入端进行吸入的使用者操作;
从所述呼吸操作阀到所述吸入端的合成物流动路径,当打开所述呼吸操作阀时,经由所述合成物流动路径来分配所述合成物;
所述呼吸操作阀被偏压构件偏压关闭,所述偏压构件在一端处接触所述呼吸操作阀;
所述内壳中的塞子,所述塞子被定位在所述内壳中的开口中,以支撑所述偏压构件的与所述呼吸操作阀相对的所述端;以及
刚性的外壳,所述外壳包围所述内壳并支撑所述塞子。
2. 根据权利要求1所述的吸入器,其中,所述可吸入合成物包括大麻素或其在药学上可接受的衍生物或盐。
3. 根据前述权利要求中的任一项所述的吸入器,所述吸入器还包括膜,所述膜与通过所述吸入器通向所述吸入端的空气流动路径连通,所述膜被配置成能够由所述空气流动路径中的空气变形以抵抗所述偏压构件的作用而使阀元件移位。
4. 根据前述权利要求中的任一项所述的吸入器,所述吸入器还包括盖,所述盖形成所述内壳的与所述偏压构件相邻的部分,在所述盖中设置有孔以容纳所述塞子。
5. 根据前述权利要求中的任一项所述的吸入器,其中,所述外壳由以非焊接方式附接的多个部件形成。
6. 根据权利要求5所述的吸入器,其中,所述部件被夹在一起。
7. 根据权利要求6所述的吸入器,其中,所述部件以不可逆的方式被夹在一起。
8. 一种组装根据权利要求4所述的吸入器的方法,所述方法包括以下步骤:将所述盖附接到所述内壳的其余部分;
穿过所述盖中的所述孔插入所述偏压构件;将所述塞子附接到所述盖,以便将所述偏压构件固定到适当位置;以及
组装所述外壳以支撑所述塞子。
9. 一种大麻素吸入器,所述大麻素吸入器包括内壳;
位于所述内壳内的加压容器,所述加压容器包含包括大麻素或其在药学上可接受的衍生物或盐的可吸入合成物,合成物流动路径源自所述容器并到达位于所述内壳的吸入端处的合成物出口之外;
非计量呼吸操作出口阀,所述非计量呼吸操作出口阀用于控制所述可吸入合成物通过所述合成物流动路径的流动;
续充阀,经由所述续充阀能够对所述容器进行续充;以及
外壳,所述外壳以使所述吸入器壳体的所述吸入端暴露的方式围绕所述吸入器壳体;
所述外壳具有主轴线,所述主轴线限定纵向方向并且在垂直于纵向轴线的平面中的至少一个横截面中具有连续弯曲的扁平形状,所述扁平形状的宽深比大于1.2,并且最大宽度大于20mm。
10. 根据权利要求9所述的吸入器,其中,所述扁平形状包括相对的扁平表面,其中,所述扁平表面中的至少一个扁平表面包括凹部,所述凹部延伸了所述吸入器的长度的至少三分之一和所述吸入器的宽度的至少三分之一。
11. 根据权利要求10所述的吸入器,其中,所述凹部延伸了所述容器的所述长度的至少

一半。

12. 根据权利要求10或11所述的吸入器,其中,所述凹部延伸了所述吸入器的所述宽度的至少一半。

13. 根据权利要求10至12中的任一项所述的吸入器,其中,所述凹部的深度大于所述吸入器的深度的10%。

14. 根据权利要求10至13中的任一项所述的吸入器,其中,所述扁平表面中的各个扁平表面包括相应的凹部。

15. 一种大麻素吸入器和续充包的组合;

所述大麻素吸入器包括壳体;

位于所述壳体内的加压容器,所述加压容器包含包括大麻素或其在药学上可接受的衍生物或盐的可吸入合成物,合成物流动路径源自所述容器并到达位于所述壳体的吸入端处的合成物出口之外;

非计量呼吸操作出口阀,所述非计量呼吸操作出口阀用于控制所述可吸入合成物通过所述合成物流动路径的流动;

续充阀,经由所述续充阀能够对所述容器进行续充;

所述续充包包括:具有保持所述吸入器的凹部的壳体、可吸入合成物的加压罐以及用于闭合所述吸入器的可关闭的门;

其中,所述门由在所述壳体的各个端部处的相应的闩锁保持关闭,各个闩锁能够通过将所述壳体的一部分向内压入所述壳体中来操作,所述闩锁的间隔为至少80mm。

16. 根据权利要求15所述的组合,其中,所述闩锁的间隔为至少90mm。

17. 一种大麻素吸入器和续充包的组合;

所述大麻素吸入器包括壳体;

位于所述壳体内的加压容器,所述加压容器包含包括大麻素或其在药学上可接受的衍生物或盐的可吸入合成物,合成物流动路径源自所述容器并达到位于所述壳体的吸入端处的合成物出口之外;

非计量呼吸操作出口阀,所述非计量呼吸操作出口阀用于控制所述可吸入合成物通过所述合成物流动路径的流动;

续充阀,经由所述续充阀能够对所述容器进行续充;

所述续充包包括具有保持所述吸入器的凹部的壳体以及可吸入合成物的加压罐;

其中,所述续充包由至少两个部件构成,所述部件被组装成围绕所述加压罐,使得除了破坏所述续充包壳体之外,不能接近所述加压罐。

18. 根据权利要求17所述的组合,其中,所述至少两个部件被焊接在一起。

19. 一种大麻素吸入器和续充包的组合;

所述大麻素吸入器包括壳体;

位于所述壳体内的加压容器,所述加压容器包含包括大麻素或其在药学上可接受的衍生物或盐的可吸入合成物,合成物流动路径源自所述容器并到达位于所述壳体的吸入端处的合成物出口之外;

非计量呼吸操作出口阀,所述非计量呼吸操作出口阀用于控制所述可吸入合成物通过所述合成物流动路径的流动;

续充阀,经由所述续充阀能够对所述容器进行续充;

所述续充包包括具有保持所述吸入器的凹部的壳体以及可吸入合成物的加压罐;

其中,所述续充包壳体具有弯曲的横截面,所述弯曲的横截面在包含所述加压罐的一端处比在相对端处更宽。

20.根据权利要求19所述的组合,其中,所述壳体在所述加压续充罐的出口附近设置有透明窗口。

21.根据权利要求19或20所述的组合,其中,所述吸入器的续充端被配置成紧密配合到位于所述加压续充罐的出口附近的凹部中。

吸入器、尤其是大麻素吸入器和组装这种吸入器的方法

[0001] 本发明涉及吸入器、尤其是大麻素吸入器和组装这种吸入器的方法。

[0002] 长期以来,大麻素因其在缓解疼痛、治疗癫痫、止呕等方面的治疗潜力而闻名。然而,由于大麻素具有精神作用,它是其使用引起广泛的争论的一类化合物。直到发现大麻素受体(CB1和CB2)并分离出诸如THC(四氢大麻酚(tetrahydrocannabinol))、CBD(大麻二酚(cannabidiol))、CBN(大麻酚(Cannabinol))和THCV(四氢大麻二酚(Tetrahydrocannabivarin))的单独的大麻素,精神作用才可以主要归因于与受体CB1具有高亲和力的化合物(如THC)。此外,已经确定,单独的大麻素在其对受体的亲和力方面彼此不同,并且某些大麻素(诸如,CBD)起CB1/CB2拮抗剂的作用,从而阻断了它们的激动剂(诸如THC)的某些作用。

[0003] 随着正在进行的研究,大麻素的治疗应用变得越来越明显,导致这些化合物在许多国家中用于医疗目的的合法化。该领域的研究的主要目标与安全、快速和/或有效地输送大麻素关联。

[0004] 在本领域中已知输送大麻素的许多方式。

[0005] 以下所列出的装置及相关的方法均限于医疗目的。

[0006] 例如,US2012/0304990教导了使用加热来蒸发大麻沉积物。该系统的一个缺点是大麻蒸发的温度(180°C至200°C)与产生毒素的温度(230°C)之间只有很小的温差。

[0007] 许多文献(例如,W003/055549、US6509005和W02004/000290)公开了计量吸入器的使用。这种吸入器具有许多缺点。首先,计量室相对较小,通常小于100 μ l,导致输送相当集中的剂量。而且,这种装置要求使用者最佳地协调出口阀的致动和吸入,否则,剂量输送可能是可变的。

[0008] 另一种常见的机制是简单喷雾剂,例如,在W002/064109和US2006/135599中公开了该简单喷雾剂,该简单喷雾剂被设计成提供舌下或口腔喷雾。GW Pharmaceuticals目前以Sativex(TM)品牌销售这种喷雾剂。由于唾液的冲洗作用,这些喷雾剂具有输送不均匀的药物剂量的可能性。此外,与肺部输送相比,它们起效较慢。

[0009] 在W02015/121673中公开了这种想法的发展。这需要基于模拟香烟的吸入器,并用该吸入器来分配大麻。

[0010] 该吸入器基于使用加压容器和呼吸操作阀的模拟香烟的设计。吸入器吸入端的吸力打开呼吸操作阀,使得加压容器能够分配制剂。

[0011] 吸入器主要被设计成模拟香烟。在W02009/001082、W02010/073018、W02011/015825、W02011/015826、W02014/033438、W02014/033439、W02014/155091和W02016/005728中描述了呼吸操作阀的细节。

[0012] 在W02011/117580和W02014/155093中提供了该吸入器的另外的详细信息。

[0013] W02015/087045、W02014/155095和W02016/046567中提供了测试和组装该吸入器的方式的细节。

[0014] 该吸入器被设计成能够经由被设计成具有香烟包形状和尺寸的续充包(refill pack)进行续充。在W02009/001078、W02014/155092、W02014/155090和W02014/155089中提

供了续充包的详细信息。

[0015] W02015/121673提供了从这种吸入器分配基于大麻素的产品所需的组成的细节。

[0016] 上述参考文献提供了吸入器内部工作原理和组成的完整描述。

[0017] 本发明提供了适合于分配大麻素产品的这种吸入器的修改。

[0018] 上述吸入器的问题涉及弹簧的存在,该弹簧被设计成偏压(bias)关闭呼吸操作阀。在盖被放到适当位置并焊接到位之前,将弹簧插入吸入器中。这是一个笨拙的操作,因为盖覆盖了弹簧,使弹簧在装配处理的这部分期间无法触及。此外,在焊接处理期间金属弹簧可能被加热,使得弹簧可能将自身嵌入周围的材料中,并且这将影响弹簧使阀偏压关闭的偏压力。

[0019] 根据本发明,提供了根据权利要求1的吸入器。

[0020] 本发明使用外壳。这允许偏压构件的支撑件被重新配置成包括塞子以支撑偏压构件,而不是像先前的焊接盖。然后刚性的外壳包围内壳以支撑塞子。

[0021] 当吸入剂合成物包括大麻素或其药学上可接受的衍生物或盐时,这种修改尤其适用,因为在这种情况下对外壳的需求更大。

[0022] 优选地,该吸入器还包括膜,该膜与通过吸入器的通向吸入端的空气流动路径连通,该膜被配置成能够由空气流动路径中的空气变形以抵抗偏压构件的作用而使阀元件移位。该膜可以提供宽的表面区域,该宽的表面区域提供了生成相对大的力以克服相对小的空间中的偏压构件的最佳方式。

[0023] 优选地,该吸入器还包括盖,该盖形成内壳的与偏压构件相邻的一部分,在该盖中设置有孔以容纳塞子。

[0024] 外壳可以由焊接在一起的多个部件形成。在这种情况下,可以将焊接接头与偏压构件保持得更远,以避免上述焊接热的问题。然而,优选地,该外壳由以非焊接方式附接的多个部件形成。优选地,这些部件被夹在一起。在这种情况下,它们优选被不可逆地夹在一起,使得在不永久地损坏部件的情况下不能拆卸外壳。

[0025] 本发明的该方面还优选地扩展到根据权利要求5的组装吸入器的方法。

[0026] 使用根据W02015/121673的吸入器作为大麻分配器的问题在于,该吸入器经常由手指的灵活性有限的人使用。W02015/121673的吸入器被设计成保持在指尖中并抵靠续充喷嘴而被按压,以便对吸入器进行续充。

[0027] 根据本发明的第二方面,提供了根据权利要求6的吸入器。

[0028] 通过为更大的吸入器提供相对扁平的主体,对于灵活性有限的人来说,更容易对其进行续充,因为该吸入可以更容易地握在拇指、食指与手掌之间。

[0029] 为了增强这一点,扁平形状包括相对的扁平表面,其中,扁平表面中的至少一个扁平表面包括凹部,该凹部在所述吸入器的长度的至少三分之一(优选地,至少二分之一)和所述吸入器的宽度的至少三分之一(优选地,至少二分之一)延伸。该相对较大的凹部的边缘提供了附加的表面,这使得使用者更容易操纵吸入器。尤其是,凹部的深度优选大于吸入器的深度的10%。相对较深的凹部提供了朝向吸入器的吸入端表面,当将设备与续充包配合时,使用者可以抵靠该表面进行推动。虽然可以仅在吸入器的一侧上有凹部,但是优选地,扁平表面中的各个扁平表面包括相应的凹部。

[0030] 考虑到所分配的合成物的性质,吸入器应能够以防止儿童使用的方式存储。

W02015/121673中没有提供这种防止儿童使用的存储装置。

[0031] 根据本发明的第三方面,提供了根据权利要求12的吸入器和续充包的组合。

[0032] 通过在壳体的各个端提供被间隔开至少80mm(优选是90mm)的闩锁,不能意外地由儿童以一个手握住续充包来容易地操作续充包,因为他们的手将不能同时到达两个闩锁。当然,他们仍然可以使用双手打开容器,但这需要非常灵活和协调,并且意外地发生的可能性要小得多。同时,鉴于续充旨在由灵活性有限的人使用,通过按下壳体相对端的两个闩锁就可以简单地打开续充,这一事实提供了一种易于使用的机构。该机构也可以容易地被容纳在续充包中,而不会过度影响其美观性。

[0033] 而且,鉴于合成物的性质,期望使用者不能直接从续充罐分配合成物。这可以通过当在续充包壳体内时使续充喷嘴凹进去而在续充罐内自身进行处理。根据本发明的第四方面,提供了根据权利要求14的大麻素吸入器和续充包的组合。

[0034] 因为获得对加压罐的接近的唯一方式是破坏续充包外壳,所以这将阻止对此的任何随意的尝试。尽管仍然有可能破坏壳体,但这绝不是直接的并且没有损坏加压罐的风险。因此,随意的使用者不太可能尝试这样做,因此与W02015/121673相比,其提供了更高的保护程度。续充包的部件可以例如以不可逆的方式被夹在一起,使得它们不容易被分离,并且使得分离它们然后将不可避免地导致永久性地损坏壳体。然而优选地,至少两个部件被焊接在一起,例如,通过声波焊接。

[0035] 根据本发明的第五方面,提供了根据权利要求16的大麻素吸入器和续充包的组合。通过使续充包壳体具有弯曲的横截面,该弯曲的横截面在包含加压罐处变宽,这提供了人体工程学的优势。这种形状自然地鼓励使用者在更宽的端处握住续充包壳体,该较宽的端是他们将插入吸入器以便执行续充操作的端。因为他们握住了该端,这提供了一个稳定的基座,从该基座可以将吸入器压向续充包。

[0036] 优选地,壳体在加压续充罐的出口附近设置有透明窗口。这允许使用者直观地引导吸入器与加压补充罐出口之间的配合情况。

[0037] 优选地,吸入器的续充端被配置成紧密配合到加压续充罐的出口附近的凹部中。这有助于将吸入器引导到续充位置,这可能得益于透明窗口的存在。

[0038] 现在将参照附图描述本发明的多个方面的示例,其中:

[0039] 图1A至图1F分别是吸入器的正视图、左视图、俯视图、右视图、仰视仰视图和后视图;

[0040] 图2A至图2D分别是吸入器的俯视后视立体图、俯视正视立体图、仰视后视立体图和仰视正视立体图;

[0041] 图3是吸入器的俯视图;

[0042] 图3A是通过图3中的线A-A的剖视图;以及

[0043] 图3B是图3A的环B内的部分的放大剖视图;

[0044] 图4A和图4B分别是内芯的俯视立体图和仰视立体图;

[0045] 图5A至图5F分别是续充包的俯视图、后视图、左视图、正视图、右视图和仰视仰视图;

[0046] 图6A至图6D分别是续充包的俯视后视立体图、俯视正视立体图、仰视后视立体图和仰视正视立体图;以及

[0047] 图7A和图7B是在门打开的情况下的续充的立体图,其中,吸入器被示出成在图7A中在适当位置并且在图7B中被移除。

[0048] 本发明包括图1至图4和图7A中所示的吸入器装置1以及图5至图7中所示的续充包2。

[0049] 吸入器装置1的内部工作原理是基于吸入器I的,吸入器I在以上提及的所有PCT出版物中都有描述。这形成了本发明的内芯。从广义上讲,本发明提供的修改是利用如下所述的外壳3包围该内芯I。

[0050] 一般而言,吸入器I的工作原理未修改,因此在此将不进行详细描述。

[0051] 从广义上讲,吸入器芯包括容器4和呼吸操作阀机构5,该呼吸操作阀机构5具有弹簧加载构件阀构件6(参见图3B),该阀构件将可变形管7夹紧至关闭以关闭到容器的通道。阀元件6被弹簧8偏压关闭。膜9与空气流动路径连通,使得出口端10上的吸力致使膜上的压力改变,这将抵抗弹簧8的作用而提升阀元件6。在上面的参考文献中给出了进一步的细节。

[0052] 吸入器芯还具有汲取管11,该汲取管11由与续充阀13相邻的固定部12保持。这允许吸入器I在续充端14处被续充。同样,可以在上述参考文献中找到进一步的细节。

[0053] 在图3B中例示了对吸入器I的一种修改。吸入器I通过盖15在膜9附近关闭,在上述参考文献中,该盖15直接支撑弹簧8。然而,在当前情况下,以塞子16形式的另一部件穿过盖中的开口17插入并由O形环18密封。这允许在将弹簧8放置在适当位置并且然后由塞子16保持之前将盖15焊接在适当位置。

[0054] 例如,从图1和图2显而易见的是,外壳3由三个分离的部分组成,即,吹嘴壳体20、顶部壳体21和底部壳体22,它们被夹在一起以形成外壳。如图3B中可见,O形环23将吸入器芯上的凸缘24密封到吹嘴壳体20。该凸缘24表示吸入器I的另一种修改。在外壳3相对一端处存在类似的凸缘24A。吹嘴壳体20还设置有多个肋25(在图3B中仅肋中的一个肋可见)以防止塞子16移位。

[0055] 吸入器芯I还由于细长肋26的存在而被保持在外壳3内的适当位置,该细长肋26沿吸入器I的长度的显著部分延伸并与外壳3中的对应槽接合以将吸入器保持在适当位置。

[0056] 尤其如图1和图2所示,外壳3设置有许多人体工程学特征,以增强吸入器装置1的可用性,尤其是对于那些手动灵活性有限的人。

[0057] 因此,外壳3设置有比吸入器芯显著大的尺寸,例如从图3A以及图1A和图1F可以看出的,其中,吸入器I在吸入端10和续充端14处可见。吸入器在其最宽位置的宽度大约为26mm,并且优选地在其最宽位置的深度大约为20mm。这提供了从图1A和图1F显而易见的相对扁平的细长构造。如在许多附图中所见,在外壳体3的顶表面和底表面中设置有凹部30。这使得吸入器装置1在吸入处理期间以及在其被续充时都更易于抓握。在吸入期间,使用者将通过把他们的手指放在顶部凹部上并且把他们的拇指靠在底部凹部上来抓握吸入器。吸入器可以不论哪种方式向上使用,但是吸入器设置有以标记吸入器顶部的箭头31形式的标志,以鼓励始终以与箭头在最上方相同的取向使用吸入器。在该取向上,合成物出口32(见图1F和图3B)在最上方。这提供更均匀的剂量模式,但是吸入器仍将在任何取向上操作。

[0058] 当需要续充吸入器装置1时,如下所述,将续充端33插入到续充包2中。凹部30提供了一对表面34,该一对表面34可以由使用者容易地抓握并且被定向成使得使用者可以容易地施加推力,以将续充端33推入续充包中,如下所述。

[0059] 现在将参照图5至图7描述续充包2。

[0060] 如图7A和图7B所示,续充包2具有带有可打开的门41的壳体40,续充包2基本上被分离成两个隔室,即,位于门41后面的装置存放隔室42和用于存放图6A所示的加压续充罐43的隔室。这是标准的加压气缸设计,并且包含WO2015/121673中限定的组成。罐43具有喷嘴44,该喷嘴44通过吸入器装置1压入罐43中,以便如以上针对续充包的所列的参考文献中所述的对吸入器装置1进行续充。

[0061] 除了门41之外,壳体40的主体由两个部件45、46提供,这两个部件沿着线47焊接(例如,通过声波焊接)以封装罐43。因此,在不破坏壳体40的情况下不能移除罐43。另选地,该部件也可以以不可逆的方式夹在一起。

[0062] 在壳体40中在喷嘴44的两侧上设置有窗口48,使得当吸入器装置1的续充端33插入到围绕喷嘴44的凹部49中时,使用者可以看到。凹部49具有与续充端33的形状互补的形状,使得使用者不仅可以看到续充端被引导到续充喷嘴44上,还可以通过续充端33和凹部49的相互作用来引导这个操作。

[0063] 门41通过一对铰链50附接到壳体40的主体,以允许门41在图5和图6所示的关闭位置与图7所示的打开位置之间铰接。从图7B中可以明显看出,壳体设置有与吸入器装置1的形状互补的凹部51,以便将吸入器装置1保持在图7A所示的位置。一对夹子52将保持器装置1牢固地保持在适当位置,使得当门41打开时吸入器装置1不会掉落,但是然后可以很容易地被移除。

[0064] 一对闩锁53被设置成在门41的各个端处有一个闩锁。各个闩锁包括可弹性变形以接合到壳体40中的相应孔55中的钩54以及清楚地利用可见箭头标记的释放部件56,该可见箭头具有带纹理的表面以允许使用者容易地定位与释放部件56的接合。在门40中在释放部件56附近设置有凹口57,使得释放部件56能够向壳体的内部偏转,以将钩54从孔55释放,从而允许门被打开。闩锁53被有意地定位成在装置在各个端处具一个闩锁,装置的长度大约为100mm,使得闩锁间隔开一定距离,该距离不能由单手握住装置的儿童打开。然而,它们可以很容易地由成人大小的手打开。

[0065] 从图5A和图5F中将可以明显看出,壳体40具有弯曲的轮廓,该弯曲的轮廓在具有续充罐43的端部处比在相对端处稍宽。这意味着使用者将自然地倾向于将围绕较宽的端抓握壳体40,这在他们把吸入器装置1的续充端33插入凹部49中时提供了更稳定的布置。

[0066] 尽管某些权利要求指定了大麻素吸入器并需要包含大麻素的吸入合成物,但是本发明的所有方面均可以与任何可吸入药物合成物一起使用。

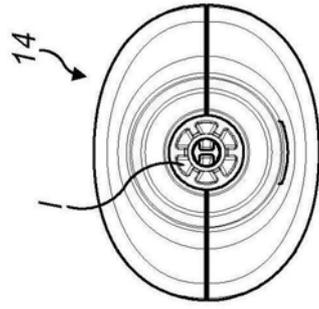


图1A

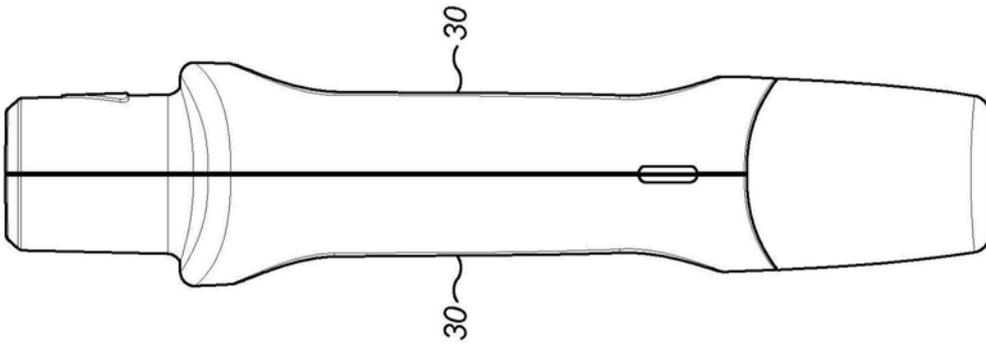


图1B

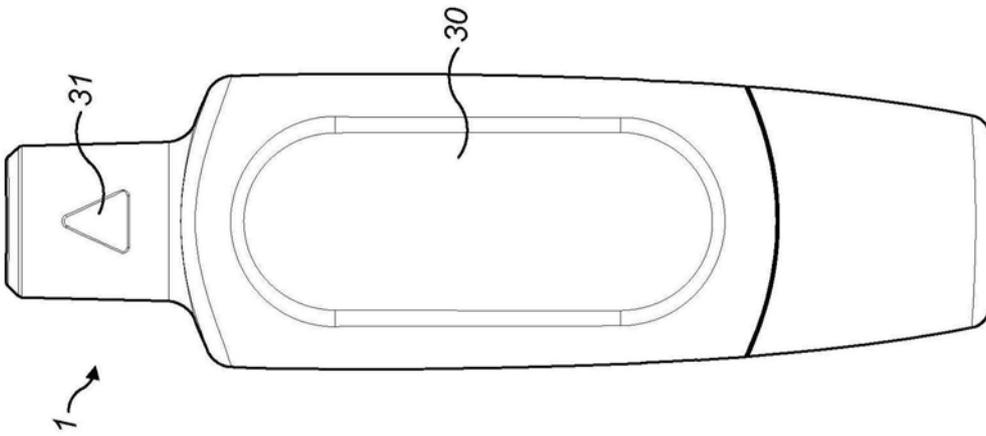


图1C

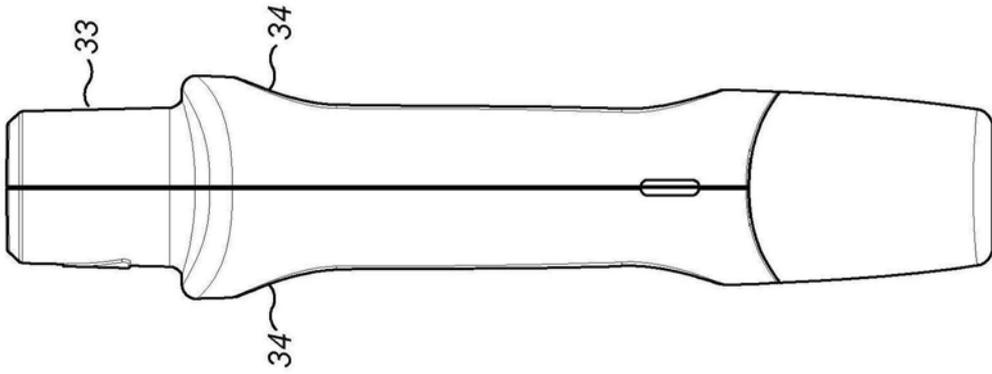


图1D

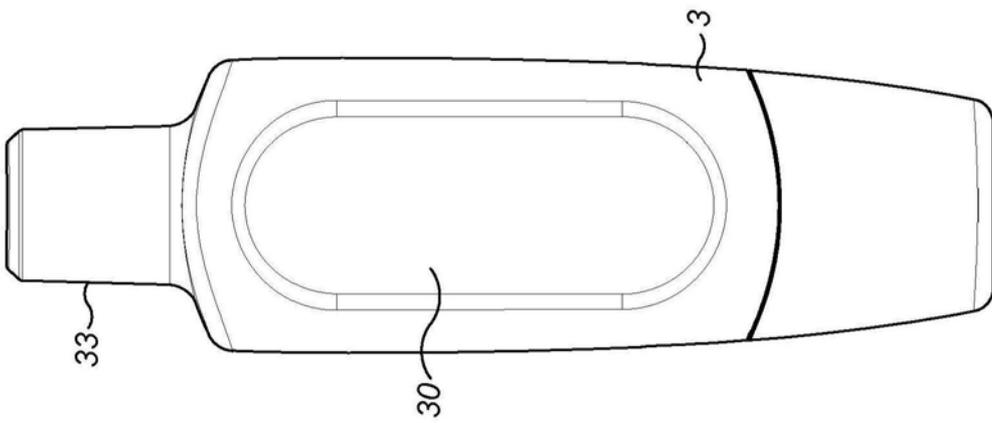


图1E

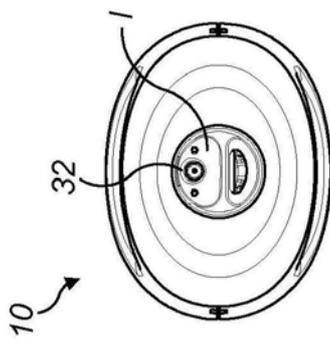


图1F

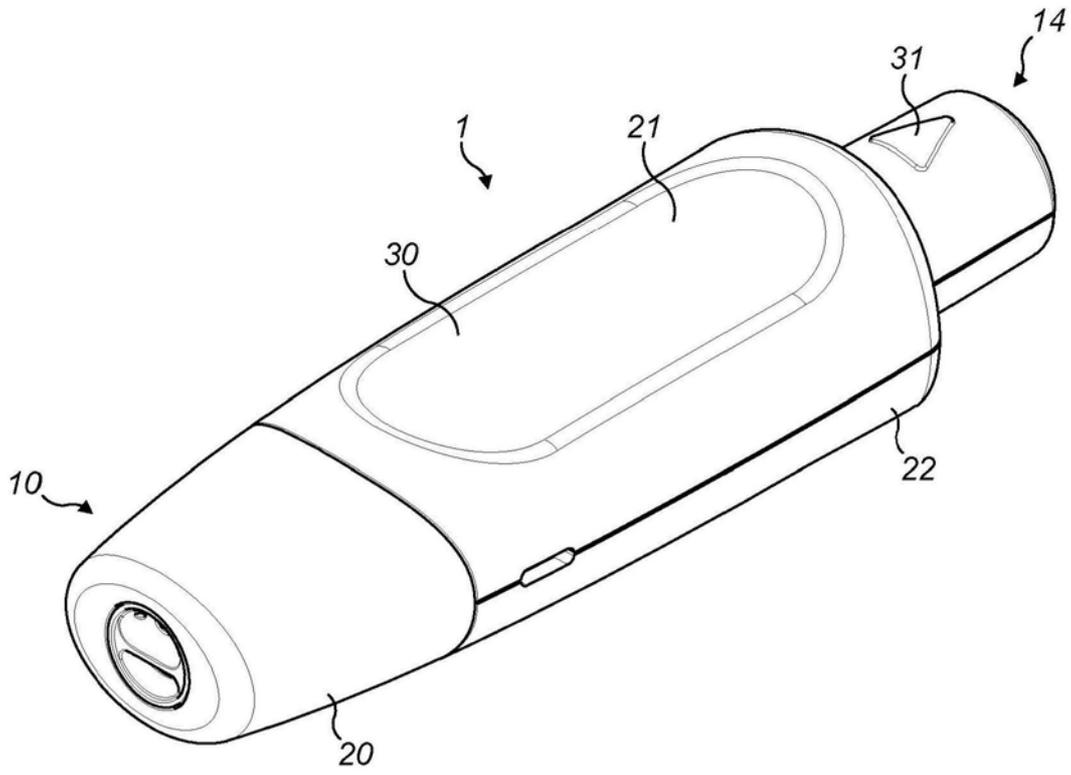


图2A

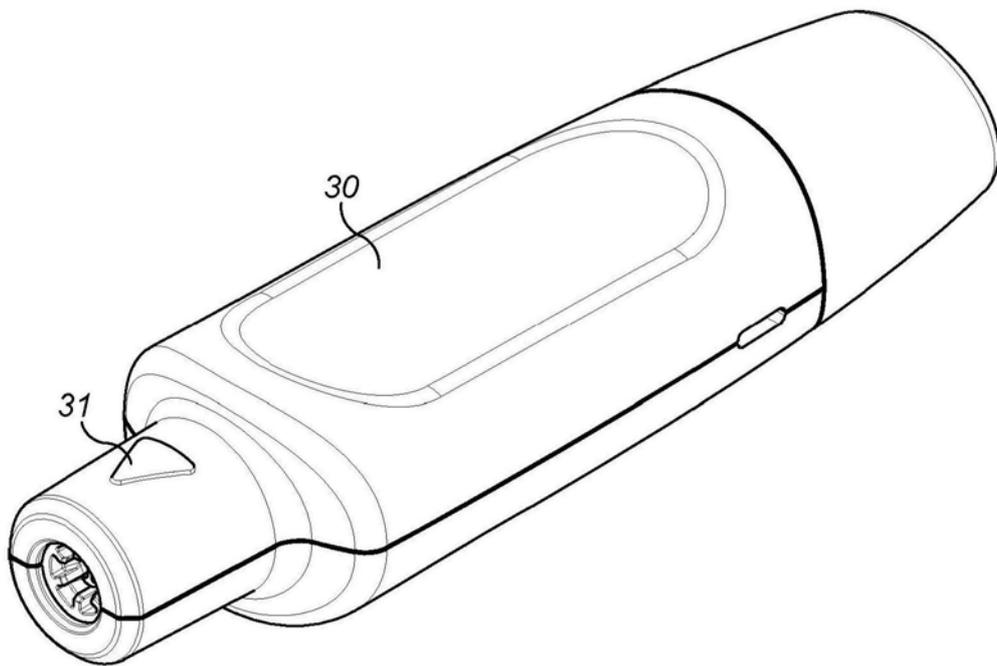


图2B

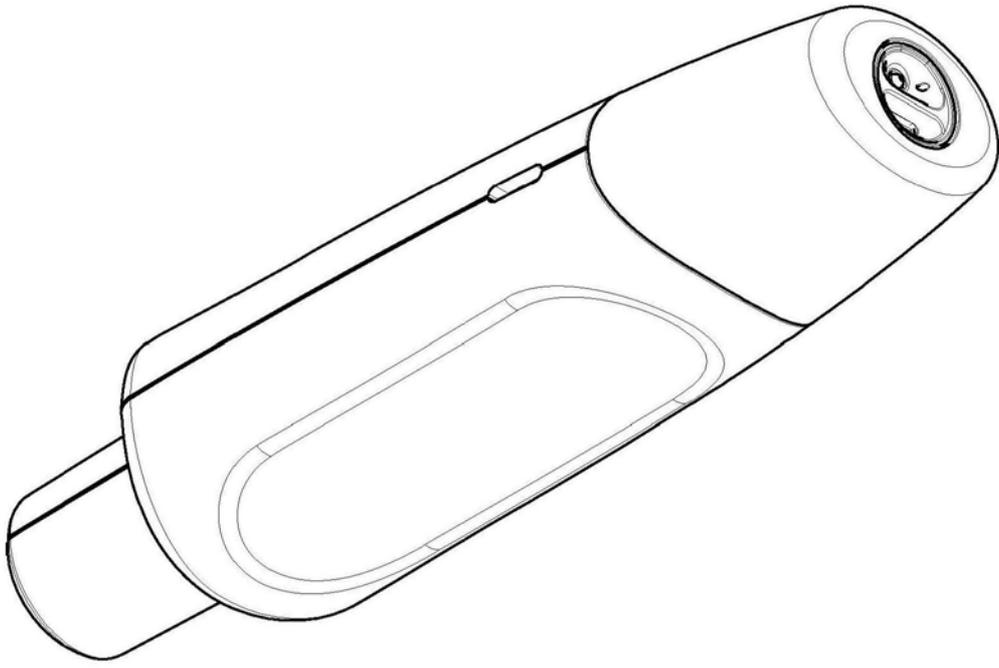


图2C

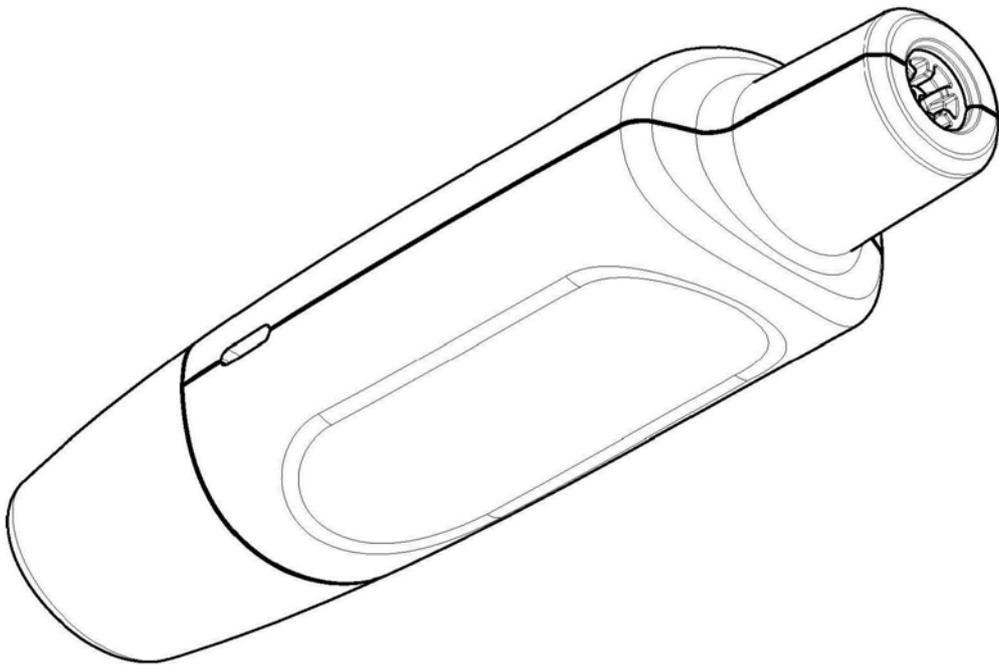


图2D

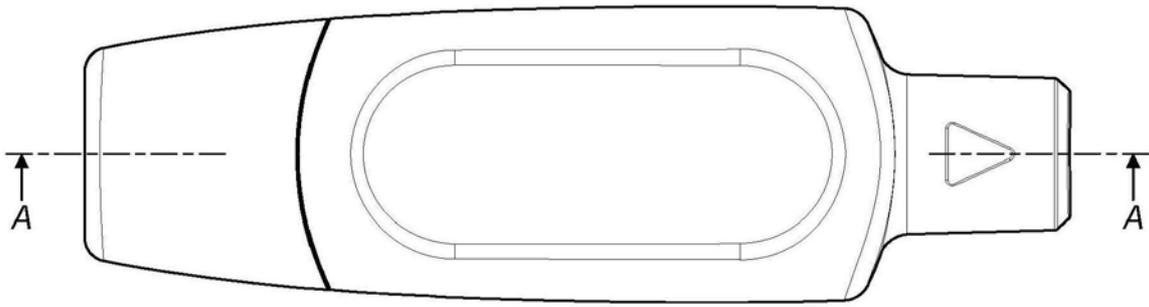


图3

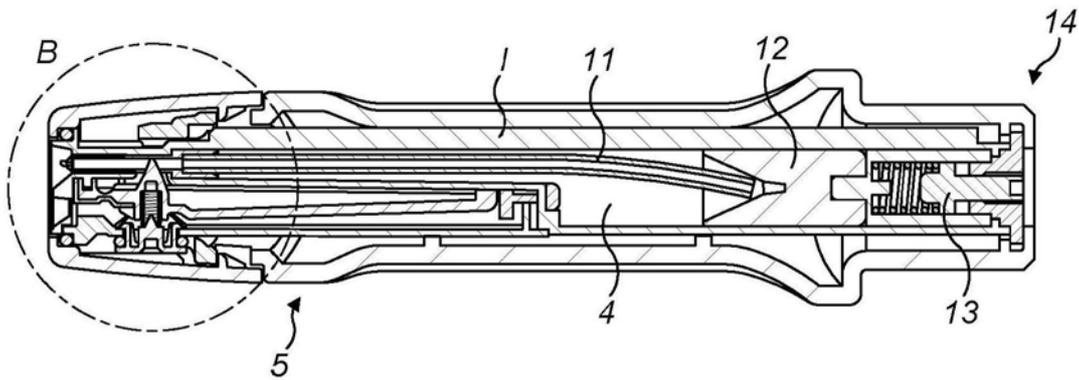


图3A

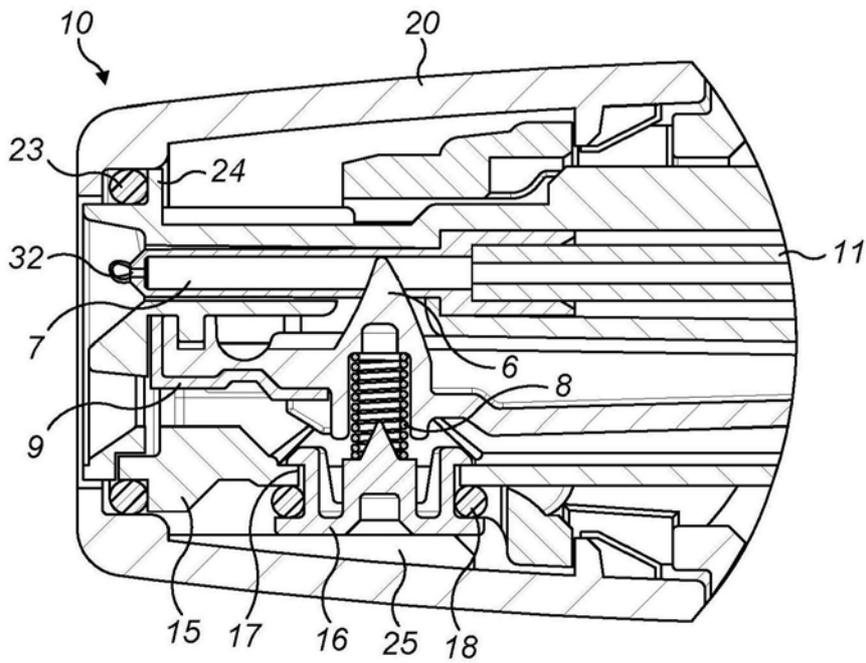


图3B

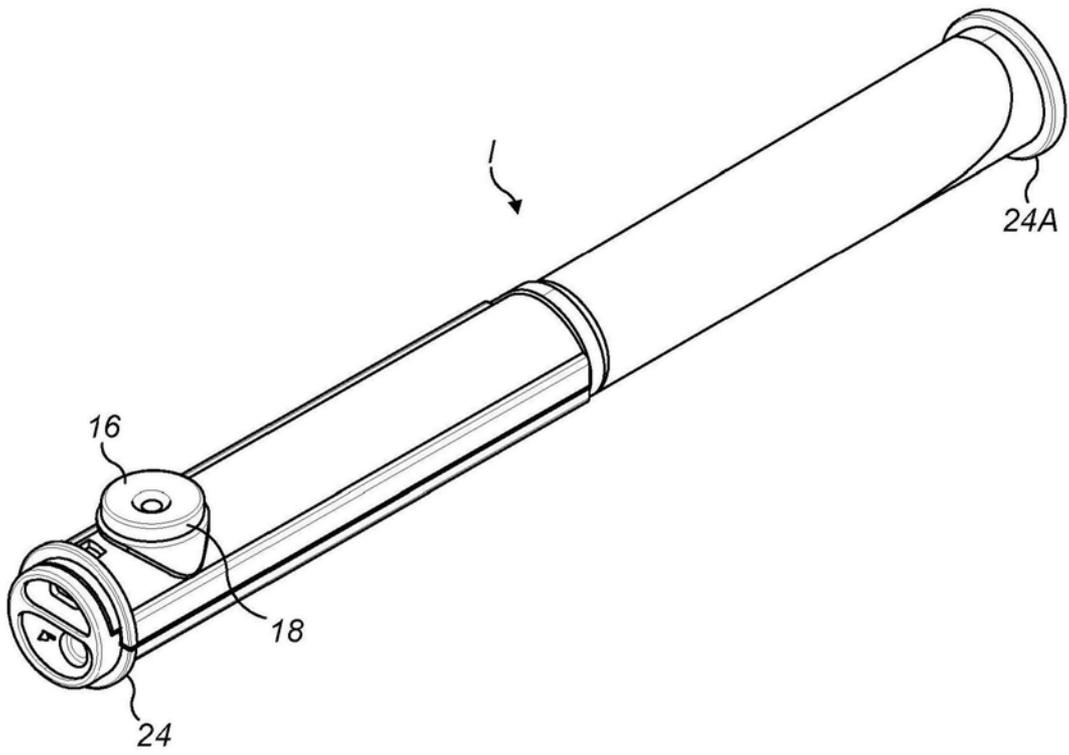


图4A

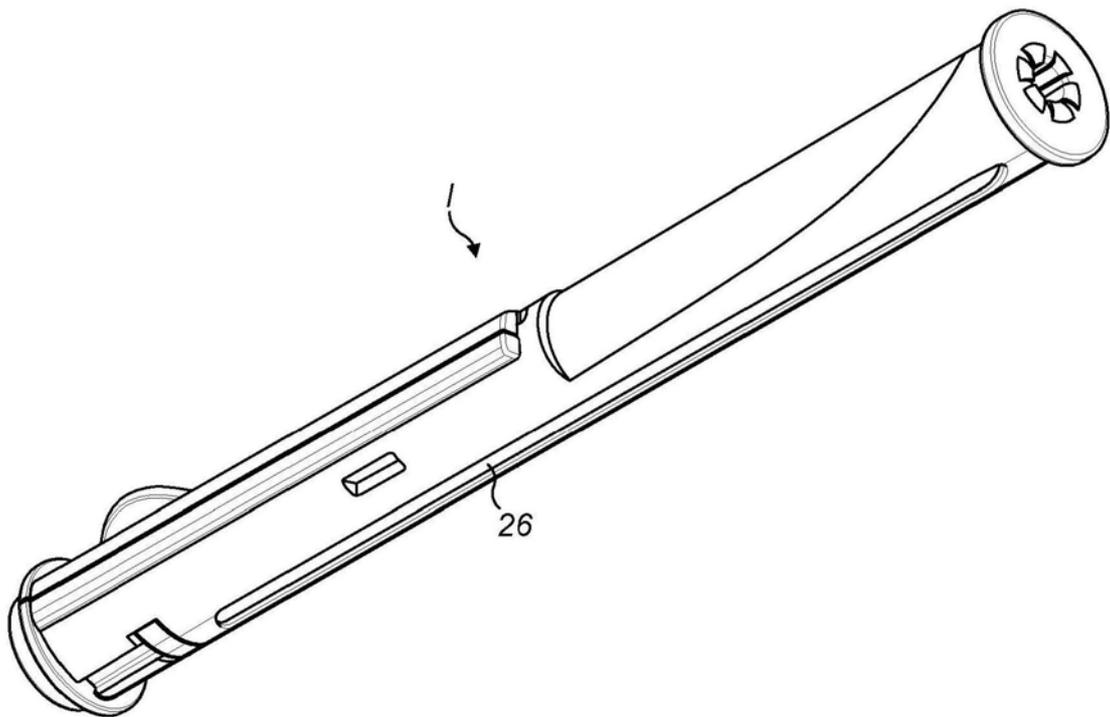


图4B

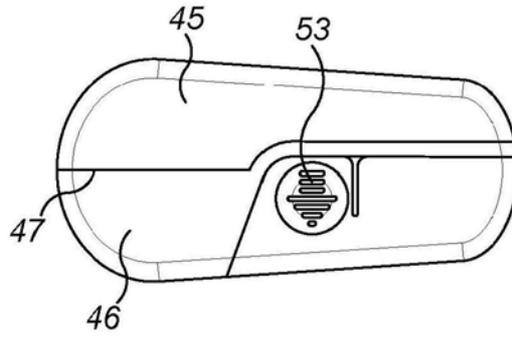


图5A

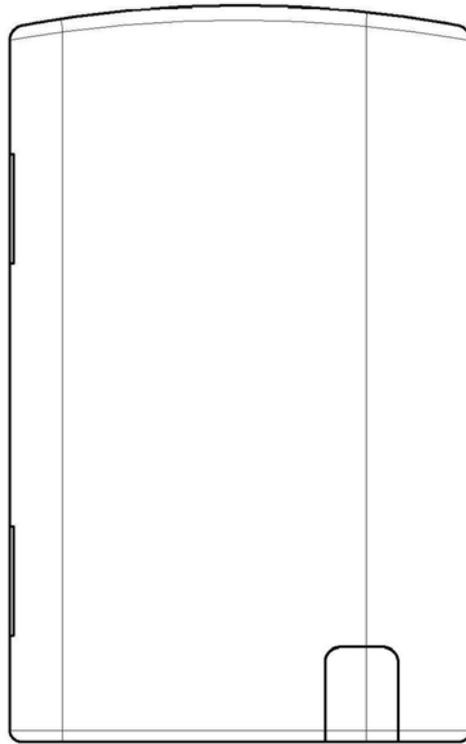


图5B

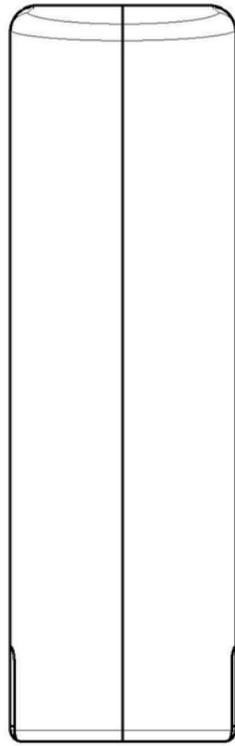


图5C

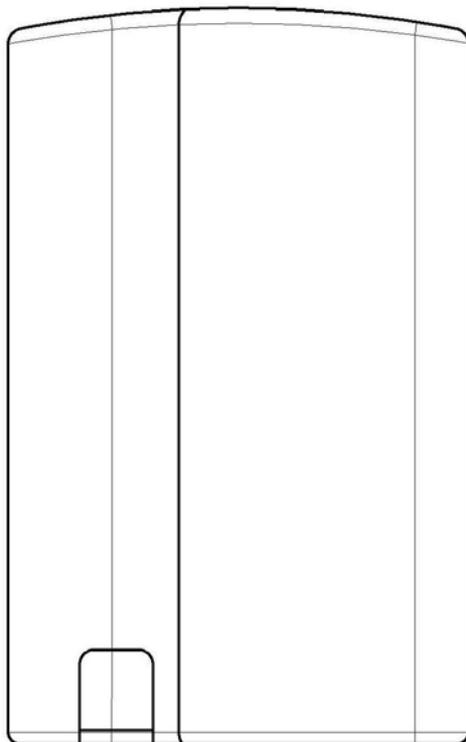


图5D

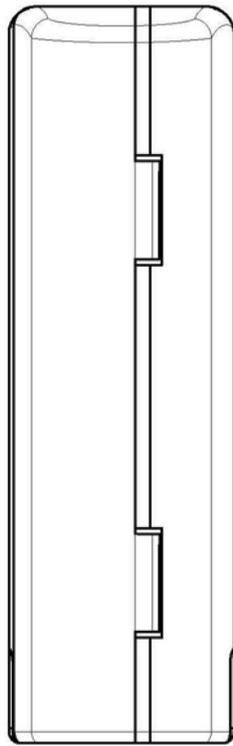


图5E

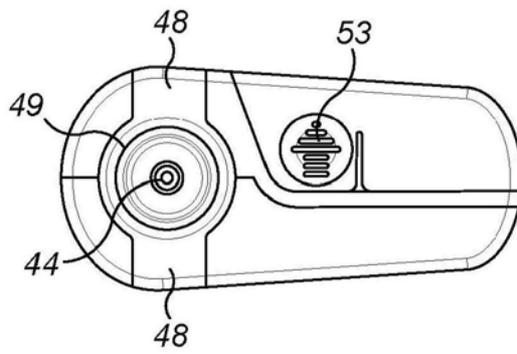


图5F

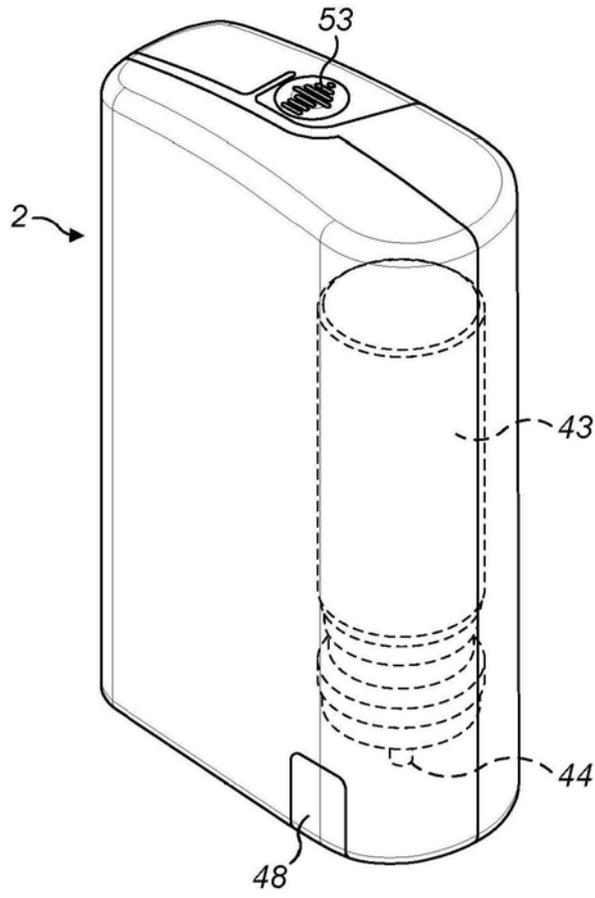


图6A

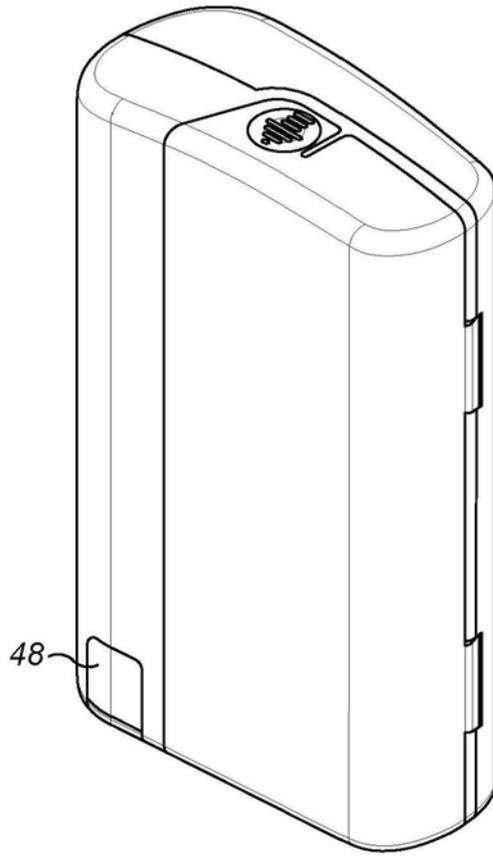


图6B

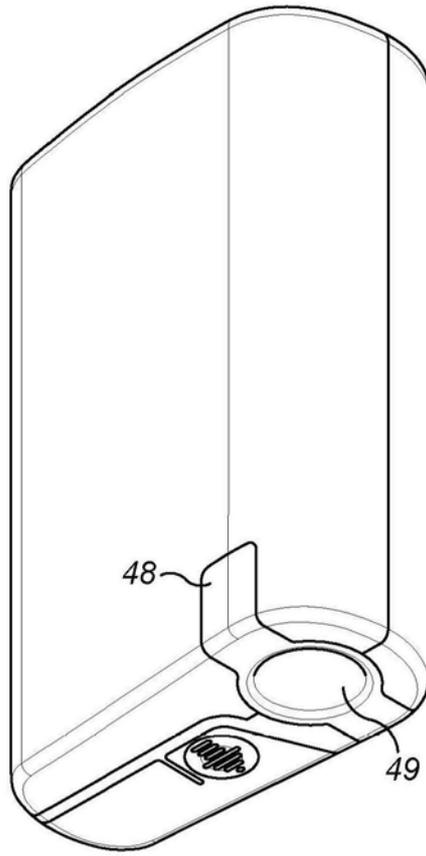


图6C

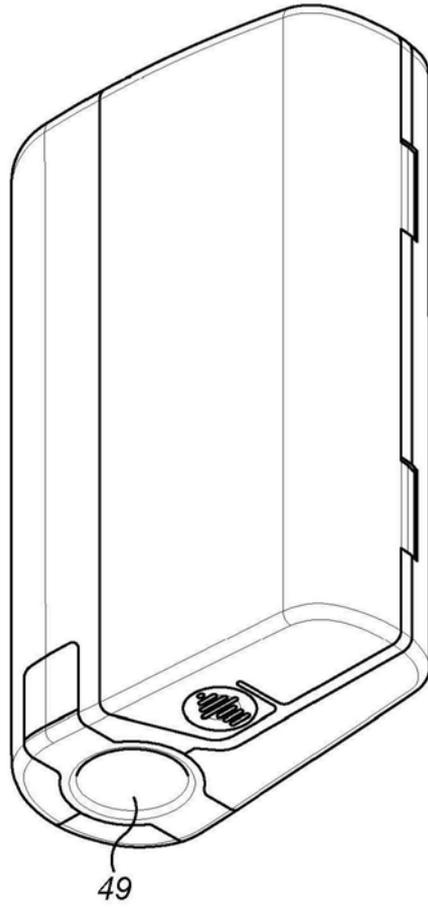


图6D

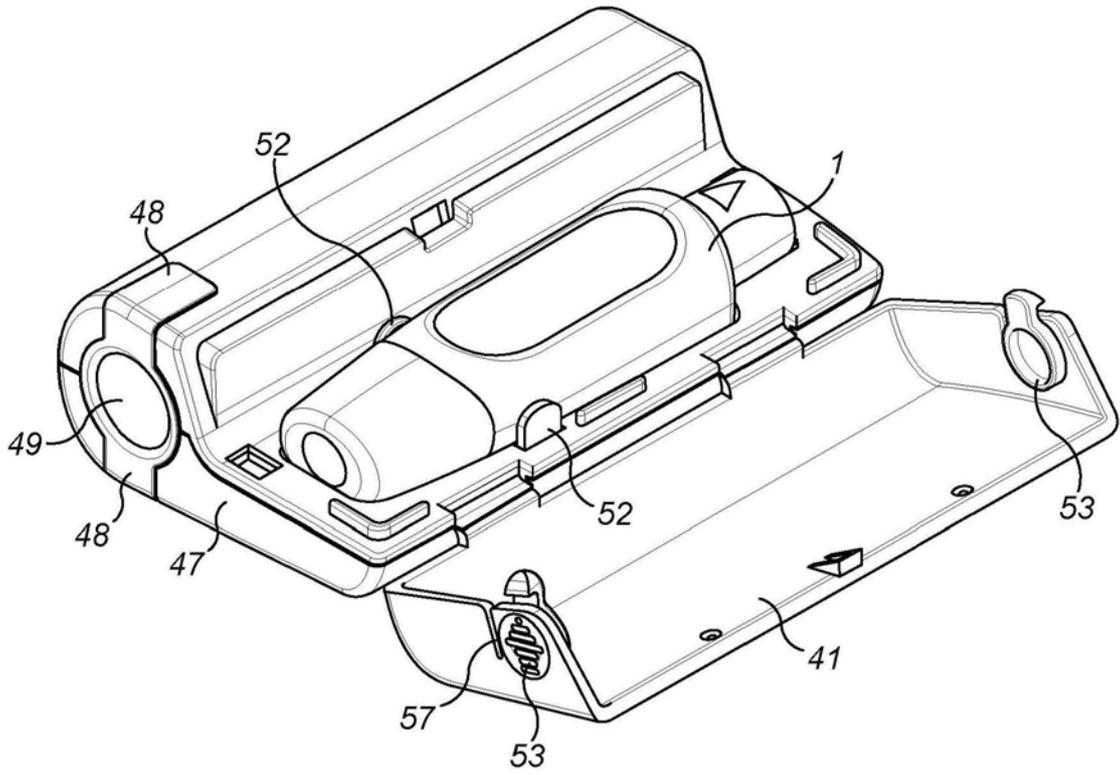


图7A

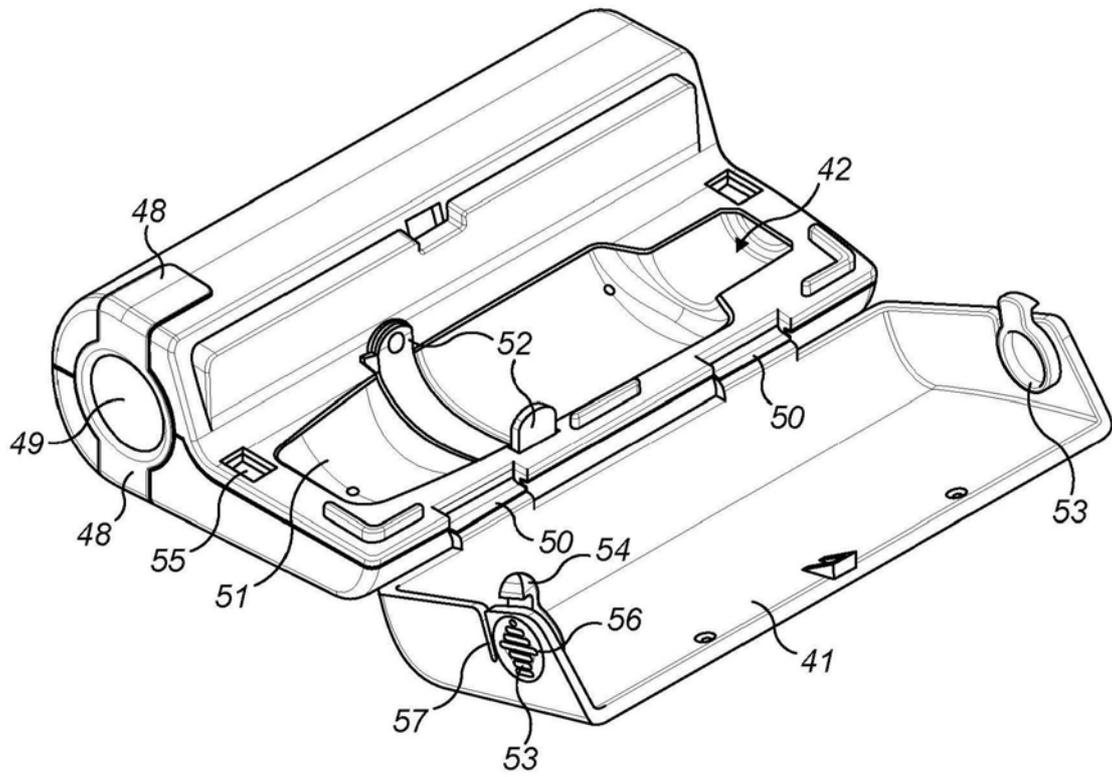


图7B