

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2022 年 6 月 16 日 (16.06.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/120902 A1

- (51) 国际专利分类号:
A61L 27/04 (2006.01) A61L 27/50 (2006.01)
A61L 27/18 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2020/136555
- (22) 国际申请日: 2020 年 12 月 15 日 (15.12.2020)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202011464578.4 2020 年 12 月 11 日 (11.12.2020) CN
- (71) 申请人: 深圳先进技术研究院 (SHENZHEN INSTITUTE OF ADVANCED TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。
- (72) 发明人: 赖毓霄 (LAI, Yuxiao); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong

518055 (CN)。张原驰 (ZHANG, Yuanchi); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。张卫 (ZHANG, Wei); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。

(74) 代理人: 深圳市铭粤知识产权代理有限公司 (MING & YUE INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM); 中国广东省深圳市南山区南山街道前海路泛海城市广场 2 栋 604 室, Guangdong 518066 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,

(54) Title: BONE REPAIR SCAFFOLD AND PREPARATION METHOD THEREFOR

(54) 发明名称: 骨修复支架及其制备方法

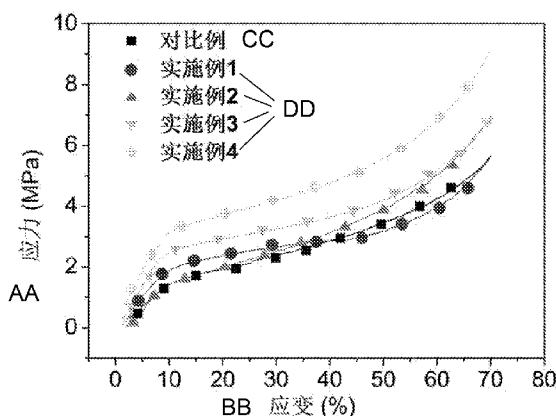


图 2

AA Stress (MPa) CC Comparative example
BB Strain (%) DD Example

(57) Abstract: A bone repair scaffold. The materials of the bone repair scaffold include shape memory polyurethane and magnesium metal, wherein the mass ratio of the shape memory polyurethane to the magnesium metal is 100:(1-10). A preparation method for the bone repair scaffold comprises: dissolving shape memory polyurethane into an organic solvent, adding magnesium metal, stirring and mixing same to obtain a printing precursor liquid; obtaining a scaffold blank from the printing precursor liquid by means of a 3D printing process; and carrying out cooling drying on the scaffold blank to obtain the bone repair scaffold. By adding the magnesium metal, the mechanical strength of the bone repair scaffold is improved, and the bone repair scaffold has a good osteogenesis promotion performance; and the preparation method for the bone repair scaffold has the advantages of a simple process flow and easy industrial implementation, and has wide applicability.

PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区
保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,
NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(57) 摘要: 一种骨修复支架, 所述骨修复支架的材料包括形状记忆聚氨酯和金属镁, 所述形状记忆聚氨酯与所述金属镁的质量比为100:(1~10)。所述骨修复支架的制备方法包括: 将形状记忆聚氨酯溶解于有机溶剂中, 再加入金属镁, 搅拌混合获得打印前驱液; 将所述打印前驱液通过3D打印工艺获得支架胚体; 将所述支架胚体进行冷冻干燥, 获得所述骨修复支架。所述的骨修复支架, 通过添加金属镁提高了骨修复支架的机械强度且具有良好的促骨再生的性能; 所述的骨修复支架的制备方法具有工艺流程简单、易于产业化实施的优点, 具有广泛的适用性。

骨修复支架及其制备方法

技术领域

本发明属于生物医学技术领域，具体涉及一种骨修复支架及其制备方法。

背景技术

由骨折、创伤等引起的大范围骨缺损修复一直以来都是公共卫生领域最受关注的问题之一。为解决自体骨移植的局限性，骨组织工程在近年来被不断发展。骨修复支架作为骨折、骨质疏松等造成的骨缺损内固定的重要手段，一直以来都被给予很多关注，当骨产生缺损时，骨骼质量降低直接影响到固定物的稳定性和把持力。传统的支架材料是具有一定稳定性的三维支架，例如长方形、立方体、圆柱体等，以便于植入体内后形成一个较稳定的新生组织生长空间，但临床上很多骨缺损均为非规则性缺损，形状固定的材料难以完整修复缺损的空间。另外，目前临床上有很多手术方案都追求微创治疗，传统的支架材料难以实施。

近年来，随着医疗技术和材料科技的快速发展，更多的高分子材料被应用于骨修复以及制作骨修复支架，并取得了较好的固定修复效果。与金属内固定物相比，其最具有临床吸引力的是高分子材料具有优秀的生物相容性从而不会引发二次感染等。但是，对于一般的聚合物材料制作的骨缺损内固定物来说，机械性能较弱限制了其被广泛应用。根据 Rezwan, Kurosh 等人在 2006 年发表的文章（Biomaterials 27.18 (2006): 3413-3431）中报道，在体内可降解的高分子聚合物的骨支架产品中，存在机械性能不足的问题。

形状记忆聚合物作为一种既具有生物相容性又具有形状记忆功能的智能医用材料，可以按照需求将材料变形压缩到较小的尺寸，在植入人体就可以在特定环境中恢复原始形状，这种特殊功能为实现微创手术以及骨缺损固定支撑提供了更便利更稳定的方向，尤其是近红外光调控的形状记忆材料，可以实现体内植入材料的远程调控。如何提升形状记忆聚合物骨修复支架的机械性能是业内需要解决的问题。

发明内容

鉴于现有技术存在的不足，本发明提供一种骨修复支架及其制备方法，以解决现有的形状记忆聚合物骨修复支架的机械性能较差的问题。

为实现上述发明目的，本发明的一方面是提供了一种骨修复支架，所述骨修复支架的材料包括形状记忆聚氨酯和金属镁，所述形状记忆聚氨酯与所述金属镁的质量比为 100:(1~10)。

其中，所述形状记忆聚氨酯与所述金属镁的质量比为 100: (3~5)。

其中，所述金属镁的粒径为 40 μm ~100 μm 。

其中，所述金属镁的粒径为 50 μm ~80 μm 。

其中，以所述形状记忆聚氨酯的质量为 100%计，所述形状记忆聚氨酯由如下的原料组分反应形成：23.0%~25.0%的二苯基甲烷二异氰酸酯、7.0%~8.0%的扩链剂以及 67.0%~70.0%的聚己内酯二醇。

其中，所述二苯基甲烷二异氰酸酯中所含有的异氰酸酯基团与参加反应的所有所述原料的羟基的比值为(1.0~1.2):1。

其中，所述扩链剂选自 1,4-丁二醇、1,6-己二醇和乙二醇中的任意一种。

其中，所述聚己内酯二醇的数均分子量为 3000~8000。

本发明的另一方面是提供一种如上所述的骨修复支架的制备方法，其包括：

将形状记忆聚氨酯溶解于有机溶剂中，再加入金属镁，搅拌混合获得打印前驱液；

将所述打印前驱液通过 3D 打印工艺获得支架胚体；

将所述支架胚体进行冷冻干燥，获得所述骨修复支架。

其中，所述 3D 打印工艺中打印速度为 0.1mm/s~1.5mm/s，打印喷头的温度为 10℃~20℃；所述冷冻干燥的温度为-80℃~-70℃，时间为 48h~72h。

本发明实施例提供的骨修复支架，其材料包括形状记忆聚氨酯（SMPU）和金属镁（Mg），通过添加金属镁，其具有如下的有益效果：（1）、提高了骨修复支架的机械强度；（2）、镁离子可以刺激天然骨膜中的感觉神经末端从而释放更多的神经递质，进一步促进骨膜内干细胞的成骨分化，使得骨修复支架具有良

好的促骨再生的性能；(3)、镁具有光热效应，在近红外光的照射下，复合材料中的镁将光能转化成热能，激活 SMPU 的热响应机制，在体内实现形状回复，为骨修复支架提供实现远程刺激-响应调控的可行性。

本发明实施例提供的骨修复支架的制备方法，通过 3D 打印工艺在低温条件下快速成型为骨修复支架，其形貌结构可进行多样化控制，可制备形成孔径可控且均匀的多孔支架，其具有工艺流程简单、易产业化实施的优点，具有广泛的适用性。

附图说明

图 1 是本发明实施例中的骨修复支架的光热效应的测试曲线图；

图 2 是本发明实施例中的骨修复支架的应力应变的测试曲线图；

图 3 是本发明实施例中的骨修复支架的形状记忆性能的测试曲线图；

图 4 是本发明实施例中的骨修复支架的细胞活死染色图。

具体实施方式

为使本发明的目的、技术方案和优点更加清楚，下面结合附图对本发明的具体实施方式进行详细说明。这些优选实施方式的示例在附图中进行了例示。附图中所示和根据附图描述的本发明的实施方式仅仅是示例性的，并且本发明并不限于这些实施方式。

在此，还需要说明的是，为了避免因不必要的细节而模糊了本发明，在附图中仅仅示出了与根据本发明的方案密切相关的结构和/或处理步骤，而省略了与本发明关系不大的其他细节。

本发明实施例首先提供了一种骨修复支架，所述骨修复支架的材料包括形状记忆聚氨酯 (SMPU) 和金属镁 (Mg)，所述形状记忆聚氨酯与所述金属镁的质量比为 100:(1~10)。

通过在形状记忆聚氨酯中添加金属镁形成为骨修复支架的材料，首先是提高了骨修复支架的机械强度；其次，镁离子可以刺激天然骨膜中的感觉神经末端从而释放更多的神经递质，进一步促进骨膜内干细胞的成骨分化，使得骨修复支架具有良好的促骨再生的性能；再次，镁具有光热效应，在近红外光的照射下，复合材料中的镁将光能转化成热能，激活 SMPU 的热响应机制，在体内

实现形状回复，为骨修复支架提供实现远程刺激-响应调控的可行性。

在优选的方案中，所述形状记忆聚氨酯与所述金属镁的质量比为 100: (3~5)。更为优选的是两者的质量比选择为 100:4。

在优选的方案中，所述金属镁的粒径为 40 μm ~100 μm 。更为优选的方案中，所述金属镁的粒径为 50 μm ~80 μm ，更粒径范围的金属镁更易分散于形状记忆聚氨酯中，且成型后的骨修复支架具备更高的机械强度。

在优选的方案中，以所述形状记忆聚氨酯的质量为 100% 计，所述形状记忆聚氨酯由如下的原料组分反应形成：23.0%~25.0% 的二苯基甲烷二异氰酸酯、7.0%~8.0% 的扩链剂以及 67.0%~70.0% 的聚己内酯二醇。

其中，所述二苯基甲烷二异氰酸酯中所含有的异氰酸酯基团与参加反应的所有所述原料的羟基的比值为(1.0~1.2):1，优选为 1:1。

其中，所述扩链剂选自 1,4-丁二醇、1,6-己二醇和乙二醇中的任意一种，优选使用 1,4-丁二醇。

其中，所述聚己内酯二醇的数均分子量为 3000~8000，优选为 5000。

本发明实施例还提供了如上所述的骨修复支架的制备方法，所述制备方法包括以下步骤：

步骤一、将形状记忆聚氨酯溶解于有机溶剂中，再加入金属镁，搅拌混合获得打印前驱液。

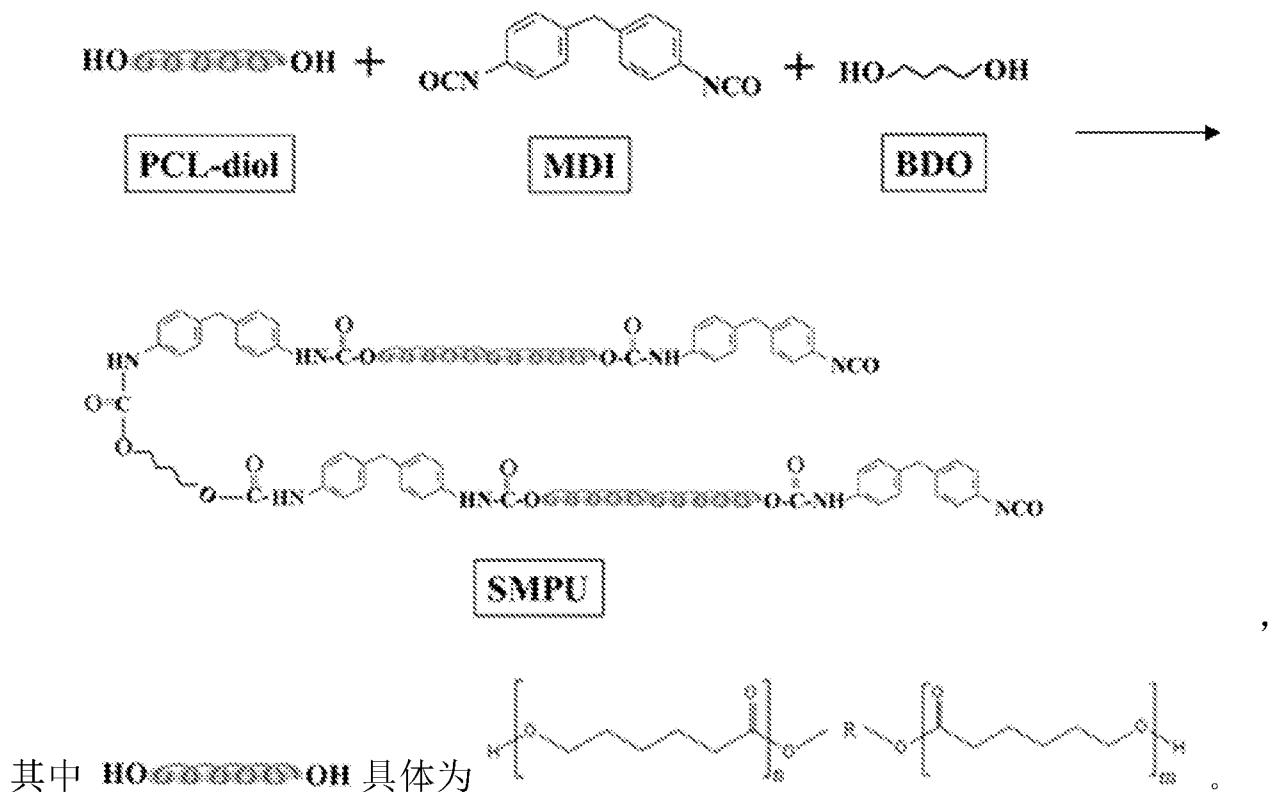
在优选的方案中，所述形状记忆聚氨酯由以下工艺制备获得：

(1)、将二苯基甲烷二异氰酸酯、扩链剂以及聚己内酯二醇分别置于真空干燥箱中干燥一定的时间以彻底除去水分。具体的干燥工艺条件例如是：在 105℃ 的温度下在真空环境中干燥 2h 以上。

(2)、将干燥完成后的二苯基甲烷二异氰酸酯、扩链剂以及聚己内酯二醇按预定比例混合搅拌，升温至反应温度并持续搅拌。具体的干燥工艺条件例如是：升温至 85℃ 并保持反应温度为 85℃，设定搅拌速度为 150 rpm/min，搅拌时间为 5min。

(3)、搅拌完成后迅速将反应混合物倒入聚四氟乙烯模具中，放入烘箱固化，得到 SMPU 固体。具体的，烘箱的温度可以设定为 85℃，固化时间为 16h。

在更优选的方案中，二苯基甲烷二异氰酸酯（MDI）所含有的异氰酸酯基团与参加反应的所有所述原料的羟基的比值为 1:1，扩链剂（BDO）选择为 1,4-丁二醇，聚己内酯二醇（PCL-diol）的数均分子量为 5000。其中，PCL-diol 构成 SMPU 的软段，BDO 和 MDI 则构成 SMPU 的硬段。反应式如下：



在优选的方案中，所述有机溶剂优选为 1,4-二氧六环与二甲基亚砜混合溶剂，1,4-二氧六环与二甲基亚砜的体积比优选为 5:1，待形状记忆聚氨酯完全溶解于混合溶剂之后再加入金属镁，加入的金属镁质量控制为使得形状记忆聚氨酯与金属镁的质量比为 100:(1~10)，优选是 100:(3~5)，最为优选的是 100:4。

步骤二、将所述打印前驱液通过 3D 打印工艺获得支架胚体。

具体地，打印设备优选为低温快速成型（LT-RP）打印机，打印速度可以设定为 0.1mm/s~1.5mm/s，打印喷头的温度可以设定为 10℃~20℃。优选的方案中，打印速度为 0.2mm/s，打印喷头的温度 12℃。

步骤三、将所述支架胚体进行冷冻干燥，获得所述骨修复支架。

其中，所述冷冻干燥的温度为 -80℃~-70℃，时间为 48h~72h。

如上实施例提供的骨修复支架的制备方法，通过 3D 打印工艺在低温条件下

快速成型为骨修复支架，其形貌结构可进行多样化控制，可制备形成孔径可控且均匀的多孔支架，具有工艺流程简单、易产业化实施的有限，具有广泛的适用性。

本发明实施例提供的骨修复支架在使用时，在 $55^{\circ}\text{C}\sim 65^{\circ}\text{C}$ 条件下进行变形压缩处理，并于室温下静置冷却塑形，再通过手术植入骨缺损部位，然后在近红外光的照射下（波长为 808nm ，功率密度范围为 $P=0.5\text{w}/\text{cm}^2\sim 2\text{w}/\text{cm}^2$ ，功率密度优选为 $1\text{w}/\text{cm}^2$ ），骨修复支架逐渐恢复到自然状态，并进一步固定支撑骨缺损部位和促进骨组织的生长和愈合。

实施例 1

(1)、将 PCL-diol, MDI 和 BDO 于真空干燥箱中以 105°C 的真空环境中干燥 2 小时以上彻底除去水分。

(2)、干燥完成后将 PCL-diol, MDI 和 BDO 按比例混合搅拌，反应温度保持在 85°C ，搅拌速度为 $150\text{rpm}/\text{min}$ ，搅拌时间 5min 。

(3)、搅拌完成后迅速将混合物倒入聚四氟乙烯模具中，放入烘箱固化 16h ，温度保持在 85°C ，即得到 SMPU 固体。

(4)、将制备的 SMPU 用 1, 4-二氧六环与二甲基亚砷混合液（体积比为 5:1）进行搅拌溶解，待 SMPU 完全溶解后加入金属 Mg，混合均匀后制成打印液。本实施例加入的金属 Mg 使得 Mg 相对于 SMPU 的质量百分比为 2%，即，SMPU 与 Mg 的质量比为 100:2。

(5)、将上述步骤（4）的打印液使用 LT-RP 打印机进行 3D 打印，喷头填充速度为 $0.2\text{mm}/\text{s}$ ，喷头温度为 12°C 。

(6)、打印完成后，在 -80°C 冷冻干燥 2 天即得到具有形状记忆功能的 SMPU 复合骨修复支架样品 S-1。

实施例 2

本实施例与实施例 1 的区别在于，将实施例 1 的步骤（4）中加入的金属 Mg 使得 Mg 相对于 SMPU 的质量百分比为 4%，即，SMPU 与 Mg 的质量比为 100:4，其余工艺与实施例 1 的相同。本实施例制备获得骨修复支架样品 S-2。

实施例 3

本实施例与实施例 1 的区别在于, 将实施例 1 的步骤(4)中加入的金属 Mg 使得 Mg 相对于 SMPU 的质量百分比为 6%, 即, SMPU 与 Mg 的质量比为 100:6, 其余工艺与实施例 1 的相同。本实施例制备获得骨修复支架样品 S-3。

实施例 4

本实施例与实施例 1 的区别在于, 将实施例 1 的步骤(4)中加入的金属 Mg 使得 Mg 相对于 SMPU 的质量百分比为 8%, 即, SMPU 与 Mg 的质量比为 100:8, 其余工艺与实施例 1 的相同。本实施例制备获得骨修复支架样品 S-4。

对比例

对比例与实施例 1-4 的区别在于, 步骤(4)中不加入 Mg, 即 Mg 含量为 0%, 其余工艺与实施例 1-4 的相同。对比例制备获得骨修复支架样品 S-0。

对比例和实施例 1-4 所使用的原料及其用量见下表:

	样品号	PCL-diol (g)	MDI (g)	BDO (g)	Mg (g)	1,4-二氧六环 (mL)	二甲基亚砩 (mL)
实施例1	S-1	6.17	2.16	0.67	0.18	30	6
实施例2	S-3	6.17	2.16	0.67	0.36	30	6
实施例3	S-5	6.17	2.16	0.67	0.54	30	6
实施例4	S-7	6.17	2.16	0.67	0.72	30	6
对比例	S-0	6.17	2.16	0.67	0	30	6

实施例 1-4 与对比例获得的骨修复支架的光热效应测试参见图 1。其中, 照射的近红外光的波长为 808nm, 功率密度为 $1\text{w}/\text{cm}^2$ 。对比例的样品基本没有温度上升, 实施例 1-4 的样品的温度均随着照射时间的增加而增大, 实施例 4 的样品的温度上升相对最快, 上升幅度也最大, 光热效应最好。

实施例 1-4 与对比例获得的骨修复支架的应力-应变测试参见图 2。其中, 实施例 4 的样品抗压强度最大, 而实施例 2 与实施例 3 的样品抗压强度相差不大。

实施例 1-4 与对比例获得的骨修复支架的在近红外光(波长为 808nm, 功率密度为 $1\text{w}/\text{cm}^2$)照射下的形状记忆性能参见图 3。对比例的固定率较高, 但是几乎没有回复。实施例 1-4 的样品中, 随着 Mg 含量的增加, 样品的形状固定率在增加, 但是回复率在降低。

实施例 1-4 与对比例获得的骨修复支架的细胞相容性对比参见图 4。相比于

空白组细胞（无样品）以及对比例的活死染色情况，实施例 1-4 中的细胞具有更明显的活细胞数量，活细胞数量越多代表着样品细胞相容越好，并且对比例和实施例中的死细胞数量（中间一列图像）也非常少，表明实施例 1-4 的样品具有较好的细胞相容性。

综合以上的测试结果，实施例 2 中样品具有性能最平衡的光热效应、机械强度、形状记忆性能以及生物相容性，因此，在本发明实施例提供的复合骨修复支架中，SMPU 与 Mg 的质量比优选为 100: (3~5)，最为优选的是 100:4。

本发明提供的骨修复支架，通过添加金属镁提高了骨修复支架的机械强度且具有良好的促骨再生的性能，并且可以利用镁具有的光热效应为骨修复支架提供实现远程刺激-响应调控的可行性；本发明的骨修复支架的制备方法具有工艺流程简单、易于产业化实施的优点，具有广泛的适用性。

以上所述仅是本申请的具体实施方式，应当指出，对于本技术领域的普通技术人员来说，在不脱离本申请原理的前提下，还可以做出若干改进和润饰，这些改进和润饰也应视为本申请的保护范围。

权 利 要 求 书

1、一种骨修复支架，其中，所述骨修复支架的材料包括形状记忆聚氨酯和金属镁，所述形状记忆聚氨酯与所述金属镁的质量比为 100:(1~10)。

2、根据权利要求 1 所述的骨修复支架，其中，所述形状记忆聚氨酯与所述金属镁的质量比为 100: (3~5)。

3、根据权利要求 2 所述的骨修复支架，其中，所述形状记忆聚氨酯与所述金属镁的质量比为 100: 4。

4、根据权利要求 1 所述的骨修复支架，其中，所述金属镁的粒径为 $40\ \mu\text{m}$ ~ $100\ \mu\text{m}$ 。

5、根据权利要求 4 所述的骨修复支架，其中，所述金属镁的粒径为 $50\ \mu\text{m}$ ~ $80\ \mu\text{m}$ 。

6、根据权利要求 1 所述的骨修复支架，其中，以所述形状记忆聚氨酯的质量为 100%计，所述形状记忆聚氨酯由如下的原料组分反应形成：23.0%~25.0%的二苯基甲烷二异氰酸酯、7.0%~8.0%的扩链剂以及 67.0%~70.0%的聚己内酯二醇。

7、根据权利要求 6 所述的骨修复支架，其中，所述二苯基甲烷二异氰酸酯中所含有的异氰酸酯基团与参加反应的所有所述原料的羟基的比值为 (1.0~1.2):1。

8、根据权利要求 7 所述的骨修复支架，其中，所述二苯基甲烷二异氰酸酯中所含有的异氰酸酯基团与参加反应的所有所述原料的羟基的比值为 1:1。

9、根据权利要求 6 所述的骨修复支架，其中，所述扩链剂选自 1,4-丁二醇、1,6-己二醇和乙二醇中的任意一种。

10、根据权利要求 6 所述的骨修复支架，其中，所述聚己内酯二醇的数均分子量为 3000~8000。

11、一种骨修复支架的制备方法，其中，包括：

将形状记忆聚氨酯溶解于有机溶剂中，再加入金属镁，搅拌混合获得打印前驱液；

将所述打印前驱液通过 3D 打印工艺获得支架胚体；

将所述支架胚体进行冷冻干燥，获得所述骨修复支架。

12、根据权利要求 11 所述的骨修复支架的制备方法，其中，所述 3D 打印工艺中打印速度为 0.1mm/s~1.5mm/s，打印喷头的温度为 10℃~20℃；所述冷冻干燥的温度为-80℃~-70℃，时间为 48h~72h。

13、根据权利要求 11 所述的骨修复支架的制备方法，其中，所述形状记忆聚氨酯与所述金属镁的质量比为 100:(1~10)。

14、根据权利要求 11 所述的骨修复支架的制备方法，其中，所述形状记忆聚氨酯与所述金属镁的质量比为 100: (3~5)。

15、根据权利要求 11 所述的骨修复支架的制备方法，其中，所述金属镁的粒径为 40 μm ~100 μm 。

16、根据权利要求 15 所述的骨修复支架的制备方法，其中，所述金属镁的粒径为 50 μm ~80 μm 。

17、根据权利要求 11 所述的骨修复支架的制备方法，其中，以所述形状记忆聚氨酯的质量为 100%计，所述形状记忆聚氨酯由如下的原料组分反应形成：23.0%~25.0%的二苯基甲烷二异氰酸酯、7.0%~8.0%的扩链剂以及 67.0%~70.0%的聚己内酯二醇。

18、根据权利要求 17 所述的骨修复支架的制备方法，其中，所述二苯基甲烷二异氰酸酯中所含有的异氰酸酯基团与参加反应的所有所述原料的羟基的比值为(1.0~1.2):1。

19、根据权利要求 17 所述的骨修复支架的制备方法，其中，所述扩链剂选自 1,4-丁二醇、1,6-己二醇和乙二醇中的任意一种。

20、根据权利要求 17 所述的骨修复支架的制备方法，其中，所述聚己内酯二醇的数均分子量为 3000~8000。

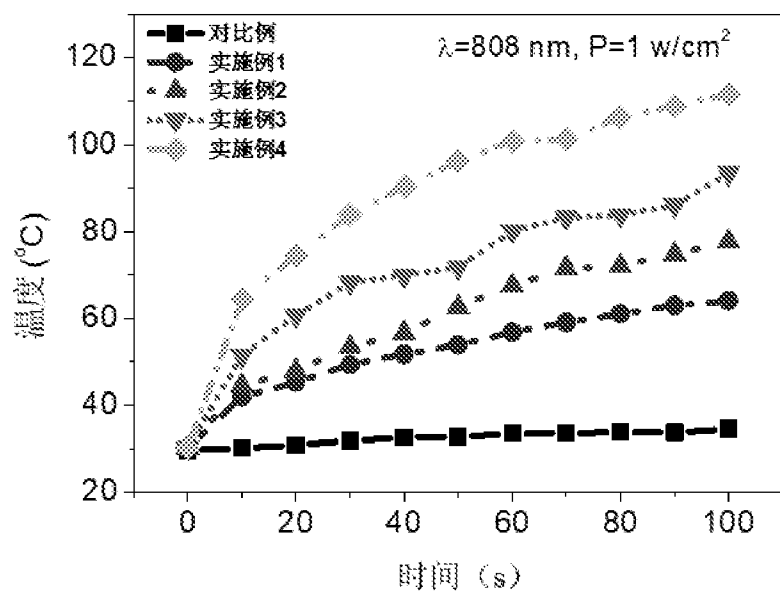


图 1

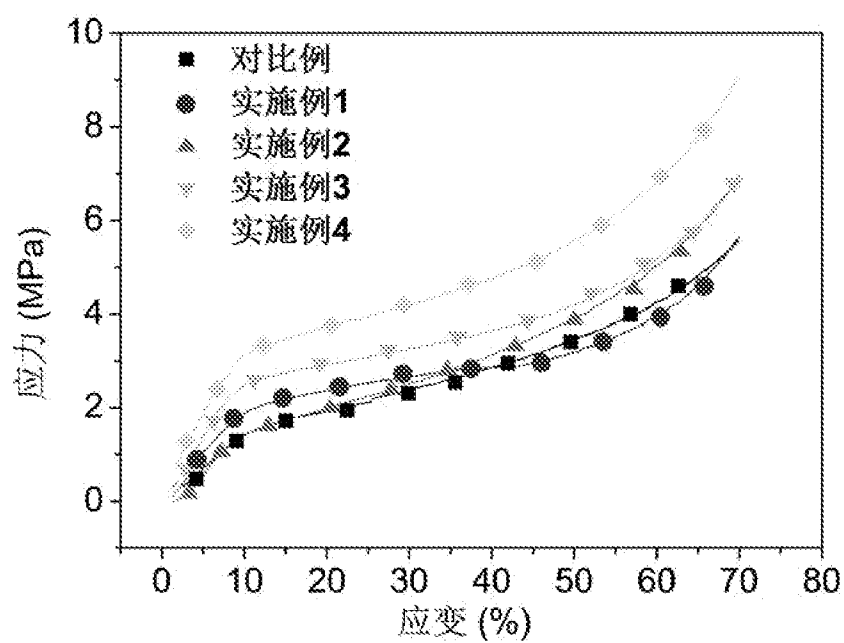


图 2

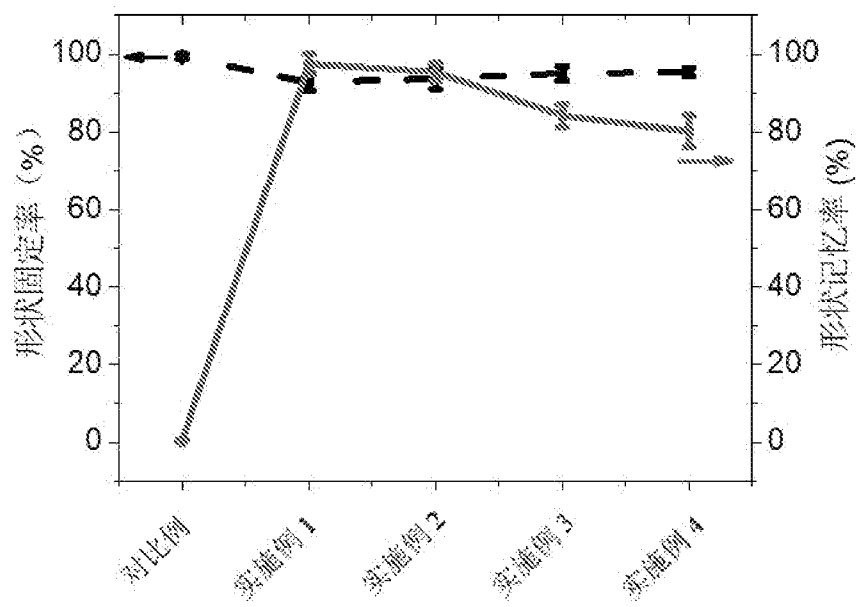


图 3

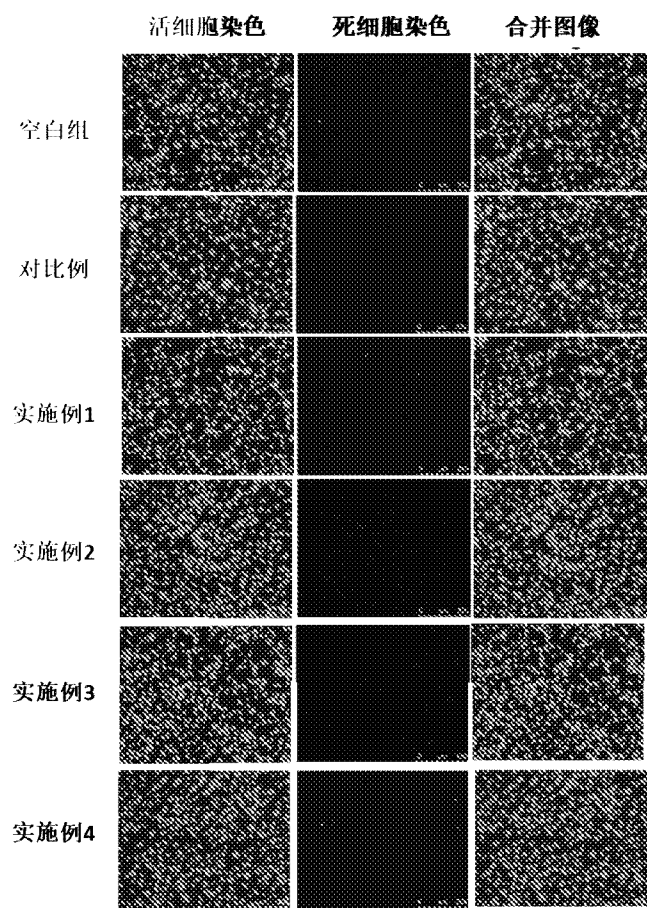


图 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2020/136555

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61L 27/04(2006.01)i; A61L 27/18(2006.01)i; A61L 27/50(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61L Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) DWPI; SIPOABS; CNABS; CNTXT; CNKI; USTXT; EPTXT; WOTXT; ISI Web of Science: 深圳先进技术研究院, 赖毓霄, 张原驰, 张卫, 聚氨酯, PU, TPU, 镁, Mg, 形状记忆, 聚合物, 高分子, 骨修复, 骨损伤, 骨缺损, 骨, 3D, 3维, 三维, 增材制造, 打印, polyurethane, magnesium, shape memory, polymer, macromolecul??, bone, 3 dimension??, three dimension??, print???, additive manufactur+		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 110302421 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 08 October 2019 (2019-10-08) description, paragraphs [0026]-[0066]	1-20
Y	CN 105944144 A (HARBIN INSTITUTE OF TECHNOLOGY) 21 September 2016 (2016-09-21) description, paragraphs [0005]-[0014]	1-20
Y	CN 1805763 A (MNEMOSCIENCE GMBH) 19 July 2006 (2006-07-19) description page 15 paragraph 7	1-20
Y	CN 109880054 A (NINGBO INSTITUTE OF MATERIALS TECHNOLOGY AND ENGINEERING, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 14 June 2019 (2019-06-14) description, paragraphs [0019]-[0037]	6-10, 17-20
A	CN 101240116 A (SOUTHWEST JIAOTONG UNIVERSITY) 13 August 2008 (2008-08-13) entire document	1-20
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: “A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date “L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed “T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention “X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone “Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art “&” document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 19 August 2021		Date of mailing of the international search report 15 September 2021
Name and mailing address of the ISA/CN China National Intellectual Property Administration (ISA/CN) No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10)62019451		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2020/136555

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 105169496 A (SUZHOU NANOCRYSTAL PHARMA CO., LTD.) 23 December 2015 (2015-12-23) entire document	1-20
A	CN 109078228 A (SHENZHEN RESEARCH INSTITUTE OF THE HONG KONG POLYTECHNIC UNIVERSITY) 25 December 2018 (2018-12-25) entire document	1-20
A	CN 110038170 A (KAISIDI NANJING MEDICAL DEVICES CO., LTD.) 23 July 2019 (2019-07-23) entire document	1-20
A	US 2017014548 A1 (UNIVERSITY OF PITTSBURGH-OF THE COMMONWEALTH SYSTEM OF HIGHER EDUCATION) 19 January 2017 (2017-01-19) entire document	1-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2020/136555

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	110302421	A	08 October 2019	None			
CN	105944144	A	21 September 2016	None			
CN	1805763	A	19 July 2006	DE	10357747	A1	05 January 2005
CN	109880054	A	14 June 2019	None			
CN	101240116	A	13 August 2008	CN	101240116	B	30 March 2011
CN	105169496	A	23 December 2015	None			
CN	109078228	A	25 December 2018	None			
CN	110038170	A	23 July 2019	None			
US	2017014548	A1	19 January 2017	EP	3119447	A4	08 November 2017
				WO	2015142631	A1	24 September 2015
				EP	3119447	A1	25 January 2017

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2020/136555

A. 主题的分类

A61L 27/04(2006.01)i; A61L 27/18(2006.01)i; A61L 27/50(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

A61L

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

DWPI;SIPOABS;CNABS;CNTXT;CNKI;USTXT;EPTXT;WOTXT;ISI Web of Science: 深圳先进技术研究院, 赖毓霄, 张原驰, 张卫, 聚氨酯, PU, TPU, 镁, Mg, 形状记忆, 聚合物, 高分子, 骨修复, 骨损伤, 骨缺损, 骨, 3D, 3维, 三维, 增材制造, 打印, polyurethane, magnesium, shape memory, polymer, macromolecule, bone, 3 dimension, three dimension, print, additive manufacture

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
Y	CN 110302421 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2019年 10月 8日 (2019 - 10 - 08) 说明书第[0026]-[0066]段	1-20
Y	CN 105944144 A (哈尔滨工业大学) 2016年 9月 21日 (2016 - 09 - 21) 说明书第[0005]-[0014]段	1-20
Y	CN 1805763 A (尼莫科学有限公司) 2006年 7月 19日 (2006 - 07 - 19) 说明书第15页第7段	1-20
Y	CN 109880054 A (中国科学院宁波材料技术与工程研究所) 2019年 6月 14日 (2019 - 06 - 14) 说明书第[0019]-[0037]段	6-10, 17-20
A	CN 101240116 A (西南交通大学) 2008年 8月 13日 (2008 - 08 - 13) 全文	1-20
A	CN 105169496 A (苏州纳晶医药技术有限公司) 2015年 12月 23日 (2015 - 12 - 23) 全文	1-20
A	CN 109078228 A (香港理工大学深圳研究院) 2018年 12月 25日 (2018 - 12 - 25) 全文	1-20

☒ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件	“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件
---	---

国际检索实际完成的日期

2021年 8月 19日

国际检索报告邮寄日期

2021年 9月 15日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局(ISA/CN)
中国 北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10)62019451

授权官员

王云涛

电话号码 86-(10)-53962672

C. 相关文件		
类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 110038170 A (凯斯蒂南京医疗器械有限公司) 2019年 7月 23日 (2019 - 07 - 23) 全文	1-20
A	US 2017014548 A1 (UNIVERSITY OF PITTSBURGH-OF THE COMMONWEALTH SYSTEM OF HIGHER EDUCATION) 2017年 1月 19日 (2017 - 01 - 19) 全文	1-20

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2020/136555

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	110302421	A	2019年 10月 8日	无			
CN	105944144	A	2016年 9月 21日	无			
CN	1805763	A	2006年 7月 19日	DE	10357747	A1	2005年 1月 5日
CN	109880054	A	2019年 6月 14日	无			
CN	101240116	A	2008年 8月 13日	CN	101240116	B	2011年 3月 30日
CN	105169496	A	2015年 12月 23日	无			
CN	109078228	A	2018年 12月 25日	无			
CN	110038170	A	2019年 7月 23日	无			
US	2017014548	A1	2017年 1月 19日	EP	3119447	A4	2017年 11月 8日
				WO	2015142631	A1	2015年 9月 24日
				EP	3119447	A1	2017年 1月 25日