

(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 11 月 10 日 (10.11.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/233140 A1

(51) 国际专利分类号:

A61L 31/08 (2006.01) *A61B 5/294* (2021.01)

A61L 31/14 (2006.01) *A61L 31/10* (2006.01)

A61B 5/268 (2021.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2021/138553

(22) 国际申请日: 2021 年 12 月 15 日 (15.12.2021)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

202110496268.9 2021年5月7日 (07.05.2021) CN

(71) 申请人: 中国科学院深圳先进技术研究院 (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。

(72) 发明人: 阎梦萦(YAN, Mengying); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。王璐璐(WANG, Lulu); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。曹燚(CAO, Yi); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。鲁艺(LU, Yi); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。王立平(WANG, Liping); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。

(74) 代理人: 北京中巡通大知识产权代理有限公司 (BEIJING ZHONG XUN TONG DA INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY CO., LTD.); 中国北京市西城区榆树馆胡同东口1层106, Beijing 100195 (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,

(54) Title: IMPLANT INTERFACE MODIFICATION MATERIAL, IMPLANT, AND PREPARATION METHOD THEREFOR

(54) 发明名称: 一种植入体界面修饰材料、植入体及植入体的制备方法

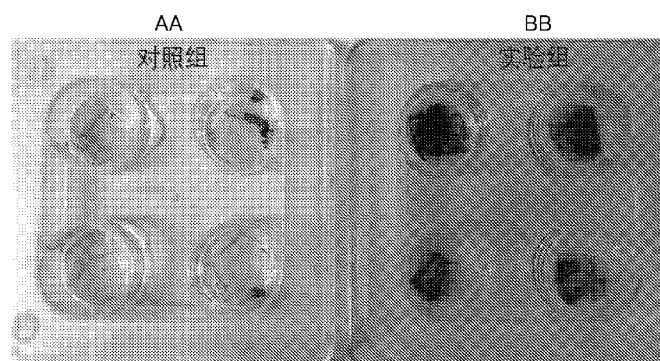


图 4

AA Control group

BB Experimental group

(57) Abstract: Disclosed in the present invention are an implant interface modification material, an implant and a preparation method for the implant. The implant interface modification material comprises a thin film material and 3,4-ethylenedioxythiophene (EDOT), the thin film material comprising a polymer which is rich in anions and good in film forming properties, and the implant comprising, in order from inside to outside, an implant body, a thin film material covering a modified interface required by the implant body, and EDOT. According to the present application, the biocompatibility of the implant is significantly improved, the inflammatory response of a neural interface is significantly weakened, the surface of a wound is small, the performance of the implant can be maintained for a long time, and more stronger neural signals can be recorded. After EDOT is deposited on a new thin film, a conductive polymer having a stable structure is formed and is not easy to fall off after being modified in the nerve interface, and the biocompatibility is far superior to that of the direct deposition of EDOT/PSS. The interface modification material has certain flexibility, can be subcutaneously attached in vivo, and can be applied to a peripheral nervous system.

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, 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:

- 一 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。

(57) 摘要: 本发明公开了一种植入体界面修饰材料、植入体及植入体的制备方法, 植入体界面修饰材料, 包括薄膜材料、3,4-乙烯二氧噻吩; 薄膜材料, 包括富含阴离子的聚合物、成膜性好的聚合物。植入体, 从内到外依次包括植入体主体、覆盖于所述植入体主体所需修饰界面的薄膜材料、3,4-乙烯二氧噻吩。本申请植入体生物相容性显著提高, 神经界面炎性反应显著减弱, 创面小, 能长期保持植入体的性能, 可记录到更多更强的神经信号; 新的薄膜沉积EDOT后形成结构稳定的导电聚合物, 修饰在神经界面不易脱落, 生物相容性也远优于EDOT/PSS的直接沉积; 该界面修饰材料有一定的柔韧性, 可以体内皮下贴附, 可应用于外周神经系统。

一种植入体界面修饰材料、植入体及植入体的制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于生命科学技术领域，具体涉及一种植入体界面修饰材料、植入体及植入体的制备方法。

背景技术

[0002] 人类的大脑可以算是最复杂的组织结构，神经系统就像是存在于人体中的一个极其复杂的通信网络，控制着身体内发生的每一件事。大脑中约有1000亿个神经元通过复杂的电位传输信息，了解神经网络活动，解析中枢神经系统与外周神经系统的连接环路，对于明白许多相关疾病机理以及治疗方法都有着非凡的意义。

[0003] 植入式多电极阵列是现有的记录神经元动作电位发放时间和波形，提供神经信息的常用手段。另一方面也会通过这些植入的多电极阵列装置对神经元细胞进行刺激，由此来调控神经元细胞间的信息传递，寻求改变患者的异常神经网络活动，从而缓解症状或治疗疾病。

[0004] 目前的神经电极界面在体内神经环路研究和调控方面尚面临着巨大挑战，现有的植入体神经界面修饰中多采用电极直接沉积3,4-乙烯二氧噻吩（EDOT）和聚苯乙烯磺酸钠（PSS）以降低电极阻抗，提高其信号记录性能。然而，采用电极直接沉积3,4-乙烯二氧噻吩（EDOT）和聚苯乙烯磺酸钠（PSS）的界面修饰方式只能短期内提高植入体性能，其稳定性和生物相容性均不理想。具体表现为：1）生物相容性尚不理想，长期植入会引发神经界面的炎性反应，导致植入体性能急剧下降；2）EDOT/PSS的沉积稳定性很差，修饰神经界面容易脱落；3）多为非柔性材料，应用于外周神经系统有一定困难。

发明概述

技术问题

[0005] 为了解决上述背景技术中所提出的技术问题，本发明的目的在于提供一种植入体界面修饰材料、植入体及植入体的制备方法。本发明植入体具有超高的生物

相容性，减少了植入体所引发的炎症反应，长期植入仍保持植入体的良好性能，提高了植入体性能稳定性，创伤微小化、高密度大范围记录神经信号，实现长期高通量高精度采集与调控神经网络活动；修饰神经界面不易脱落；助于外周神经环路相关机制的研究。

[0006] 为了达到上述目的，本发明所采用的技术方案为：一方面，本发明提供了一种薄膜材料，包括富含阴离子的聚合物、成膜性好的聚合物；

[0007] 所述富含阴离子的聚合物包括聚丙烯酸钠、聚甲基丙烯酸、聚甲基丙烯酸盐、聚乙烯磺酸、聚乙烯磺酸盐、聚苯乙烯磺酸、聚苯乙烯磺酸盐中的一种或多种；

[0008] 所述成膜性好的聚合物包括聚乙烯醇、聚偏氟乙烯、聚丙烯腈、壳聚糖中的一种或多种。

[0009] 进一步地，所述富含阴离子的聚合物、成膜性好的聚合物的摩尔比为0.1-10。

[0010] 另一方面，本发明提供了一种植入体界面修饰材料，包括上述任一所述的薄膜材料、3,4-乙烯二氧噻吩。

[0011] 另一方面，本发明提供了一种植入体，从内到外依次包括植入体主体、覆盖于所述植入体主体所需修饰界面的薄膜材料、3,4-乙烯二氧噻吩；覆盖于所述植入体主体所需修饰界面的薄膜材料为上述任一所述的薄膜材料。

[0012] 进一步地，覆盖于所述植入体主体所需修饰界面的薄膜材料的厚度根据实际情况，不造成电极短路即可；优选为0.1-200微米。

[0013] 进一步地，所述植入体主体包括排针、硅管、金属电极丝。

[0014] 再一方面，本发明提供了一种上述任一所述的植入体的制备方法，包括以下步骤：1) 将富含阴离子的聚合物与成膜性好的聚合物反应形成薄膜材料；

[0015] 2) 在植入体主体所需修饰界面覆盖薄膜材料；

[0016] 3) 在薄膜材料表面电沉积3,4-乙烯二氧噻吩得到所述植入体。

[0017] 进一步地，具体包括以下步骤：

[0018] a1) 将富含阴离子的聚合物与成膜性好的聚合物进行混合，加热反应，得到液体薄膜材料；

[0019] a2) 在植入体主体所需修饰界面轻沾液体薄膜材料或者将液体薄膜材料均匀涂

抹至植入体主体所需修饰界面，然后烘干，烘干后将其充分溶胀，溶胀过后重新烘干（如果直接植入，会在组织液中溶胀，漂浮，脱离基底。烘干后溶胀，溶胀过后重新烘干会更加贴紧基底不脱落），得到所需修饰界面覆盖薄膜材料的植入体主体；

[0020] a3) 将所需修饰界面覆盖薄膜材料的植入体主体浸入3,4-乙烯二氧噻吩溶液中进行电沉积得到所述植入体（沉积后即已完成植入体主体的神经界面修饰，可植入动物体内进行相关实验应用）；

[0021] 或b1) 将富含阴离子的聚合物与成膜性好的聚合物进行混合，加热反应，得到液体薄膜材料；

[0022] b2) 先将液体薄膜材料均匀涂抹至玻片表面或适宜的模具中，然后烘干，烘干后再溶胀至薄膜脱落，之后剪取适宜大小的薄膜平铺至植入体主体所需修饰的界面，再重新烘干，得到所需修饰界面覆盖薄膜材料的植入体主体；

[0023] b3) 将所需修饰界面覆盖薄膜材料的植入体主体浸入3,4-乙烯二氧噻吩溶液中进行电沉积得到所述植入体（沉积后即已完成植入体主体的神经界面修饰，可植入动物体内进行相关实验应用）。

[0024] 进一步地，a1中所述加热反应的温度为80-95℃，所述加热反应的时间为12h以上；

[0025] 优选地，a2中所述烘干的温度为60-80℃，所述烘干的时间为6-12h；

[0026] 优选地，a2中所述重新烘干的温度不得高于液体薄膜材料原材料的相变温度，所述重新烘干的时间为6-12h；

[0027] 优选地，a2中所述溶胀所用的溶剂为PBS溶液；

[0028] 优选地，a3中3,4-乙烯二氧噻吩溶液的浓度为1mM-25mM；

[0029] 优选地，a3中所述电沉积的工艺条件为电压0.6-2V，时间20-300s。

[0030] 进一步地，b1中所述加热反应的温度为80-95℃，所述加热反应的时间为12h以上；

[0031] 优选地，b2中所述烘干的温度为60-80℃，所述烘干的时间为6-12h；

[0032] 优选地，b2中所述重新烘干的温度不得高于液体薄膜材料原材料的相变温度，所述重新烘干的时间为6-12h；

- [0033] 优选地，b2中所述溶胀所用的溶剂为PBS溶液；
- [0034] 优选地，b3中3, 4-乙烯二氧噻吩溶液的浓度为1mM-25mM；
- [0035] 优选地，b3中所述电沉积的工艺条件为电压0.6-2V，时间20-300s。

问题的解决方案

发明的有益效果

有益效果

- [0036] 本发明的有益效果是：1) 本发明采用了一种新型神经界面技术，采用富含阴离子的聚合物和另一种成膜性好的聚合物反应合成一种新的薄膜材料，再经过电化学过程形成新的神经界面修饰，生物相容性显著提高，神经界面炎性反应显著减弱，创面小，能长期保持植入体的性能，可记录到更多更强的神经信号；2) 新的薄膜沉积EDOT后形成结构稳定的导电聚合物，修饰在神经界面不易脱落，生物相容性也远优于EDOT/PSS的直接沉积；3) 该界面修饰材料有一定的柔韧性，可以体内皮下贴附，可应用于外周神经系统。

对附图的简要说明

附图说明

- [0037] 图1为本发明实施例1中液体薄膜材料的实物示意图；
- [0038] 图2为本发明实施例1中液体薄膜材料烘干后再浸泡入PBS溶液中溶胀后的薄膜实物示意图；
- [0039] 图3为本发明实施例1中植入体主体界面包裹薄膜后沉积了EDOT的实物示意图；
- [0040] 图4为本发明实施例2中稳定性对比实验结果图：左图对照组为导电玻璃上直接沉积PSS/EDOT，右图实验组为导电玻璃上包裹了薄膜再沉积EDOT，两组同时在PBS溶液中浸泡、冲洗，对照组的界面修饰材料比实验组先脱落；
- [0041] 图5为本发明实施例3中植入体长期埋入老鼠脑内记录到的信号情况对比图；
- [0042] 图6为本发明实施例4中老鼠体内长期植入植入体后免疫组化分析结果对比图。

发明实施例

本发明的实施方式

- [0043] 本发明的具体方案阐述中仅具体地表达了本发明的几种实施方式，但并不能因

此而理解为对本发明专利范围的限制。应当指出的是，该新型界面技术并不局限使用于外周神经的研究，还可以用于中枢神经及其他神经相关疾病病理机制研究药物开发等，以及其他相似原理修饰神经界面的方式，这些都属于本发明的保护范围。因此，本发明的保护范围应以所附权利要求为准。

[0044] 为了更好地理解本发明的内容，下面结合具体实施方法对本发明内容作进一步说明，但本发明的保护内容不局限以下实施例。

[0045] 实施例1

[0046] 薄膜材料的制备：将聚苯乙烯磺酸钠与聚乙烯醇进行混合，油浴80℃反应12小时以上，得到液体薄膜材料，实物示意图如图1所示。

[0047] 将液体薄膜材料均匀涂抹至载玻片上，然后在60~80℃烘干6-12h，之后再浸泡入PBS溶液中溶胀12-48h，PBS溶液中溶胀后的薄膜实物示意图如图2所示。

[0048] 在铂丝所需修饰界面轻沾液体薄膜材料，然后在60~80℃烘干6-12h，烘干后在PBS溶液中充分溶胀，溶胀过后在60~80℃重新烘干6-12h，得到所需修饰界面覆盖薄膜材料的铂丝（薄膜材料的厚度根据实际情况，不造成电极短路即可）；将所需修饰界面覆盖薄膜材料的铂丝浸入浓度为1mM-25mM的3,4-乙烯二氧噻吩溶液中通过电化学工作站进行电沉积，电压0.6-2v，时间20-300s，得到植入体。植入体实物图示意图如图3所示。

[0049] 实施例2

[0050] 实验组：将聚苯乙烯磺酸钠与聚乙烯醇进行混合，油浴80℃反应12小时以上，得到液体薄膜材料；将液体薄膜材料均匀涂抹至载玻片上，然后在60~80℃烘干6-12h，之后再浸泡入PBS溶液中溶胀至薄膜脱落，薄膜脱落下来后把它包裹在导电玻璃ITO上，60℃-80℃烘干后，薄膜贴附在导电玻璃ITO上；将包裹了薄膜的导电玻璃ITO浸入EDOT溶液（浓度为1mM-25mM）中，通过电化学工作站进行电沉积，电压0.9v，时间300s。

[0051] 对照组：导电玻璃ITO浸泡入PSS/EDOT溶液（PSS浓度1mM-25mM，EDOT浓度1mM-25mM），通过电化学工作站进行电沉积，电压0.9v，时间300s。

[0052] 将对照组和实验组同时在PBS溶液中浸泡、冲洗，稳定性对比实验结果如图4所示：对照组的界面修饰材料比实验组先脱落。

[0053] 实施例3

[0054] 实验组：将聚苯乙烯磺酸钠与聚乙烯醇进行混合，油浴80℃反应12小时以上，得到液体薄膜材料；用此薄膜材料包裹电极，将包裹了薄膜的电极浸入EDOT溶液（浓度为1mM-25mM），通过电化学工作站进行电沉积，电压0.6-2V，时间20-300s。

[0055] 对照组：将电极浸泡入PSS/EDOT溶液（PSS浓度1mM-25mM，EDOT浓度 1mM-25mM），通过电化学工作站进行电沉积，电压0.6-2V，时间20-300s。

[0056] 将实验组和对照组分别植入老鼠脑内，12周后进行电生理信号记录，结果如图5所示，实验组可以记录到的信号多于对照组，信号强度也高于对照组。

[0057] 实施例4

[0058] 实验组：将聚苯乙烯磺酸钠与聚乙烯醇进行混合，油浴80℃反应12小时以上，得到液体薄膜材料；用此薄膜材料包裹铂丝，将包裹了薄膜的铂丝浸入EDOT溶液（浓度为1mM-25mM），通过电化学工作站进行电沉积，电压0.6-2V，时间20-300s。

[0059] 对照组：将铂丝浸泡入PSS/EDOT溶液（PSS浓度1mM-25mM，EDOT浓度 1mM-25mM），通过电化学工作站进行电沉积，电压0.6-2V，时间20-300s。

[0060] 将实验组和对照组分别植入老鼠体内，12周后进行免疫组化染色分析，结果如图6所示，实验组的炎性反应较小，其生物相容性较优。

[0061] 以上所述仅为本发明的具体实施方式，不是全部的实施方式，本领域普通技术人员通过阅读本发明说明书而对本发明技术方案采取的任何等效的变换，均为本发明的权利要求所涵盖。

权利要求书

- [权利要求 1] 一种薄膜材料，其特征在于，包括富含阴离子的聚合物、成膜性好的聚合物；
- 所述富含阴离子的聚合物包括聚丙烯酸钠、聚甲基丙烯酸、聚甲基丙烯酸盐、聚乙烯磺酸、聚乙烯磺酸盐、聚苯乙烯磺酸、聚苯乙烯磺酸盐中的一种或多种；
- 所述成膜性好的聚合物包括聚乙烯醇、聚偏氟乙烯、聚丙烯腈、壳聚糖中的一种或多种。
- [权利要求 2] 根据权利要求1所述的薄膜材料，其特征在于，所述富含阴离子的聚合物、成膜性好的聚合物的摩尔比为0.1-10。
- [权利要求 3] 一种植入体界面修饰材料，其特征在于，包括权利要求1-2任一项所述的薄膜材料、3,4-乙烯二氧噻吩。
- [权利要求 4] 一种植入体，其特征在于，从内到外依次包括植入体主体、覆盖于所述植入体主体所需修饰界面的薄膜材料、3,4-乙烯二氧噻吩；覆盖于所述植入体主体所需修饰界面的薄膜材料为权利要求1-2任一项所述的薄膜材料。
- [权利要求 5] 根据权利要求4所述的植入体，其特征在于，覆盖于所述植入体主体所需修饰界面的薄膜材料的厚度为0.1-200微米。
- [权利要求 6] 根据权利要求4所述的植入体，其特征在于，所述植入体主体包括排针、硅管、金属电极丝。
- [权利要求 7] 权利要求4-6任一项所述的植入体的制备方法，其特征在于，包括以下步骤：1) 将富含阴离子的聚合物与成膜性好的聚合物反应形成薄膜材料；
- 2) 在植入体主体所需修饰界面覆盖薄膜材料；
- 3) 在薄膜材料表面电沉积3,4-乙烯二氧噻吩得到所述植入体。
- [权利要求 8] 根据权利要求7所述的制备方法，其特征在于，具体包括以下步骤：
- a1) 将富含阴离子的聚合物与成膜性好的聚合物进行混合，加热反应，得到液体薄膜材料；

a2) 在植入体主体所需修饰界面轻沾液体薄膜材料或者将液体薄膜材料均匀涂抹至植入体主体所需修饰界面, 然后烘干, 烘干后将其溶胀, 溶胀过后重新烘干, 得到所需修饰界面覆盖薄膜材料的植入体主体;

a3) 将所需修饰界面覆盖薄膜材料的植入体主体浸入3, 4-乙烯二氧噻吩溶液中进行电沉积得到所述植入体;

或b1) 将富含阴离子的聚合物与成膜性好的聚合物进行混合, 加热反应, 得到液体薄膜材料;

b2) 先将液体薄膜材料均匀涂抹至玻片表面或适宜的模具中, 然后烘干, 烘干后再溶胀至薄膜脱落, 之后剪取适宜大小的薄膜平铺至植入体主体所需修饰的界面, 再重新烘干, 得到所需修饰界面覆盖薄膜材料的植入体主体;

b3) 将所需修饰界面覆盖薄膜材料的植入体主体浸入3, 4-乙烯二氧噻吩溶液中进行电沉积得到所述植入体。

[权利要求 9] 根据权利要求8所述的制备方法, 其特征在于, a1中所述加热反应的温度为80-95℃, 所述加热反应的时间为12h以上;

优选地, a2中所述烘干的温度为60-80℃, 所述烘干的时间为6-12h;

优选地, a2中所述重新烘干的温度不得高于液体薄膜材料原材料的相变温度, 所述重新烘干的时间为6-12h;

优选地, a2中所述溶胀所用的溶剂为PBS溶液;

优选地, a3中3, 4-乙烯二氧噻吩溶液的浓度为1mM-25mM;

优选地, a3中所述电沉积的工艺条件为电压0.6-2V, 时间20-300s。

[权利要求 10] 根据权利要求8所述的制备方法, 其特征在于, b1中所述加热反应的温度为80-95℃, 所述加热反应的时间为12h以上;

优选地, b2中所述烘干的温度为60-80℃, 所述烘干的时间为6-12h;

优选地, b2中所述重新烘干的温度不得高于液体薄膜材料原材料的相变温度, 所述重新烘干的时间为6-12h;

优选地, b2中所述溶胀所用的溶剂为PBS溶液;

优选地，b3中3,4-乙烯二氧噻吩溶液的浓度为1mM-25mM；

优选地，b3中所述电沉积的工艺条件为电压0.6-2V，时间20-300s。



图 1

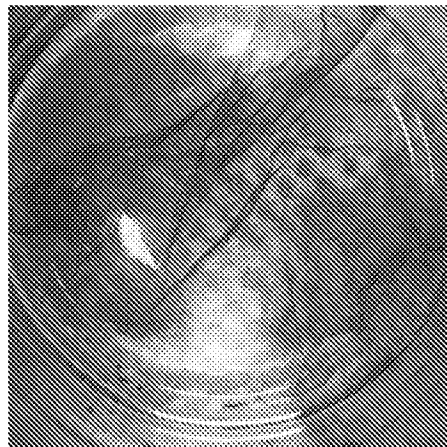


图 2

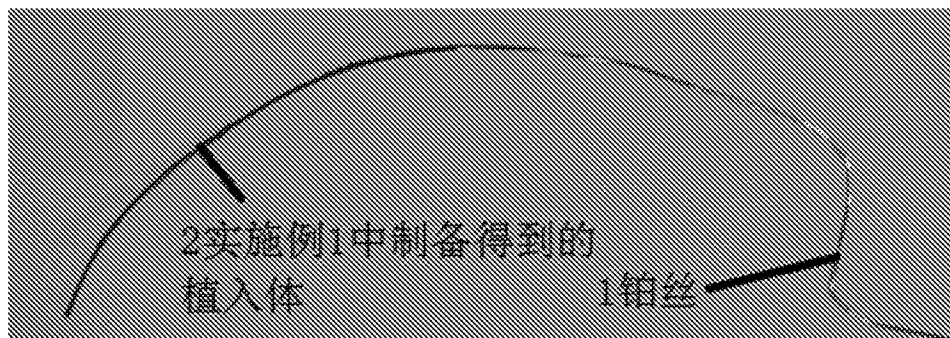


图 3

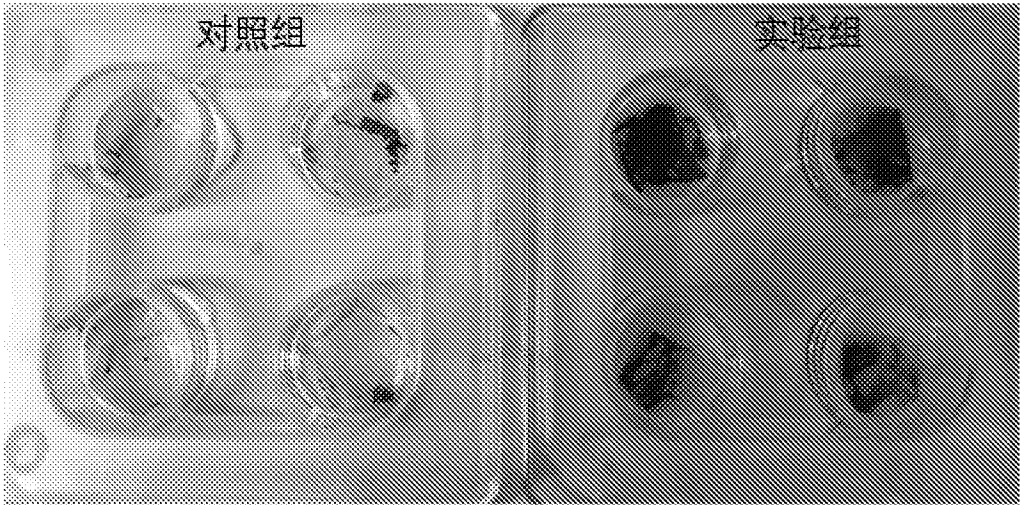


图 4

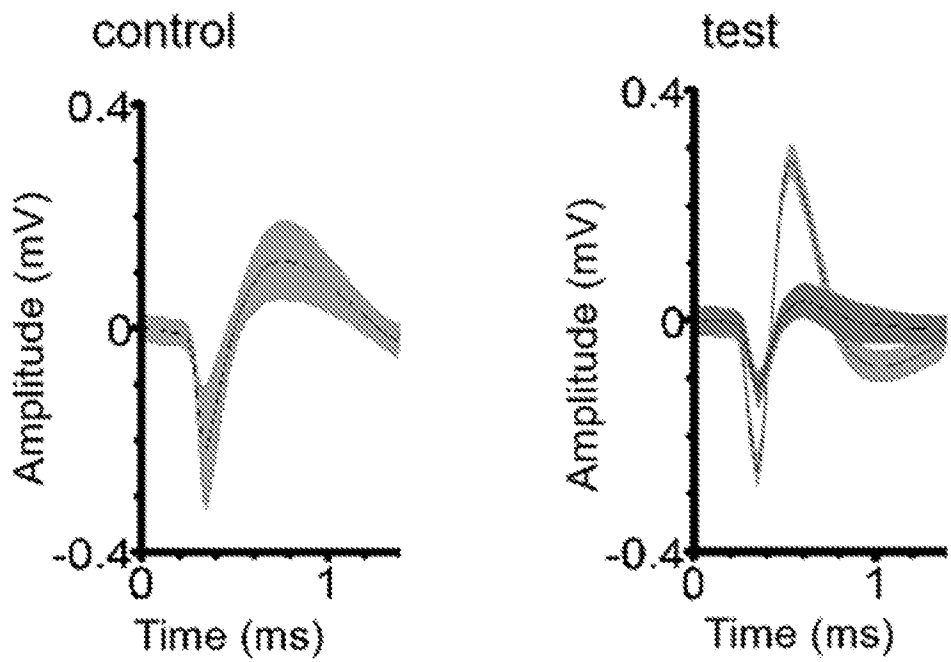


图 5

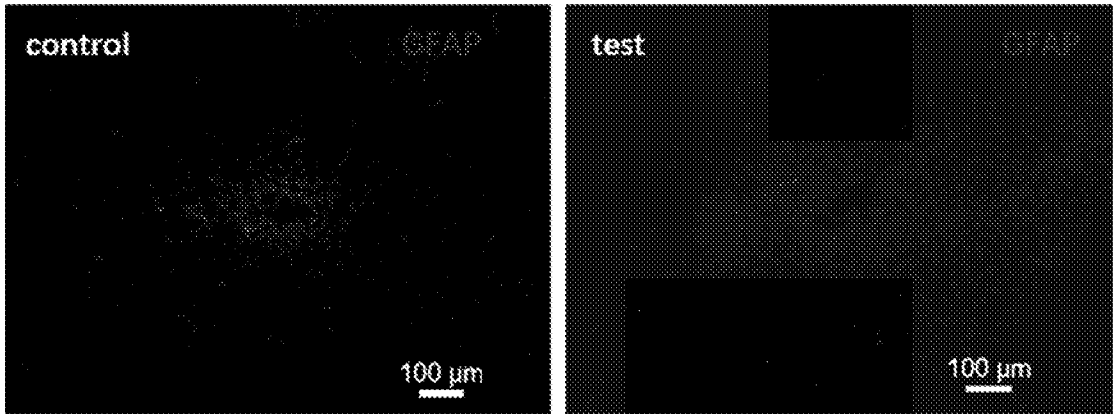


图 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/138553

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L 31/08(2006.01)i; A61L 31/14(2006.01)i; A61B 5/268(2021.01)i; A61B 5/294(2021.01)i; A61L 31/10(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, A61B

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)

CNKI, CNABS, SIPOABS, DWPI, CNTXT, USTXT, EPTXT, WOTXT: 膜, 阴离子, 聚合物, 成膜, 聚丙烯酸钠, 聚甲基丙烯酸, 聚甲基丙烯酸盐, 聚乙烯磺酸, 聚乙烯磺酸盐, 聚苯乙烯磺酸, 聚苯乙烯磺酸盐, 聚乙烯醇, 聚偏氟乙烯, 聚丙烯腈, 壳聚糖, PEDOT, 3, 4-乙炔二氧噻吩, 植入体, 植入物, 主体, 排针, 硅管金属电极丝, 界面, 修饰, 电沉积, film, membrane, anion, polymer, film Forming, sodium polyacrylate, polymethacrylic acid, polymethacrylate, polyvinyl sulfonic acid, polyvinyl sulfonate, polystyrene sulfonate, polystyrene sulfonate, polyethylene sulfonate vinyl alcohol, polyvinylidene fluoride, polyacrylonitrile, chitosan, 3, 4-ethylenedioxythiophene, implant, main body, pin header, silicon tube metal electrode wire, interface, modificat+, electrodeposit+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 113209393 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 06 August 2021 (2021-08-06) claims 1-10	1-10
X	CN 103083725 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 08 May 2013 (2013-05-08) claims 1-11, and description, paragraphs [0076]-[0085]	1-10
X	CN 103585646 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 19 February 2014 (2014-02-19) description, paragraphs [0001]-[0011], [0017]-[0018], [0023]-[0024], and [0130]-[0136]	1-10
X	US 2016208114 A1 (HENDRICKS, J. L. et al.) 21 July 2016 (2016-07-21) claims 69-72, 88-90, 116-112, and 129-132	1-10
A	CN 101889061 A (H.C. STARCK GMBH) 17 November 2010 (2010-11-17) entire document	1-10



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

28 February 2022

Date of mailing of the international search report

09 March 2022

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/CN2021/138553**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 209519237 U (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY) 22 October 2019 (2019-10-22) entire document	1-10
A	CN 111175359 A (CHANGZHOU UNIVERSITY) 19 May 2020 (2020-05-19) entire document	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2021/138553

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	113209393	A	06 August 2021	None			
CN	103083725	A	08 May 2013	CN	103083725	B	16 July 2014
CN	103585646	A	19 February 2014	CN	103585646	B	08 July 2015
US	2016208114	A1	21 July 2016	IL	244301	D0	21 April 2016
				US	10800931	B2	13 October 2020
				EP	3039087	A1	06 July 2016
				AU	2014311454	A1	24 March 2016
				WO	2015031265	A1	05 March 2015
CN	101889061	A	17 November 2010	TW	200930775	A	16 July 2009
				TW	I491686	B	11 July 2015
				CN	101889061	B	13 March 2013
				KR	20100116576	A	01 November 2010
				KR	101493761	B1	16 February 2015
				DE	102007041722	A1	05 March 2009
				EP	2185661	A1	19 May 2010
				EP	2185661	B1	15 April 2015
				US	2011024692	A1	03 February 2011
				US	8663505	B2	04 March 2014
				WO	2009030615	A1	12 March 2009
				JP	2010538100	A	09 December 2010
				JP	5728631	B2	03 June 2015
CN	209519237	U	22 October 2019	None			
CN	111175359	A	19 May 2020	None			

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2021/138553

A. 主题的分类

A61L 31/08(2006.01)i; A61L 31/14(2006.01)i; A61B 5/268(2021.01)i; A61B 5/294(2021.01)i; A61L 31/10(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, A61B

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))

CNKI, CNABS, SIPOABS, DWPI, CNTXT, USTXT, EPTXT, WOTXT: 膜, 阴离子, 聚合物, 成膜, 聚丙烯酸钠, 聚甲基丙烯酸, 聚甲基丙烯酸酯, 聚乙烯磺酸, 聚乙烯磺酸盐, 聚苯乙烯磺酸, 聚苯乙烯磺酸盐, 聚乙烯醇, 聚偏氟乙烯, 聚丙烯腈, 壳聚糖, PEDOT, 3, 4-乙烯二氧噻吩, 植入体, 植入物, 主体, 排针, 硅管金属电极丝, 界面, 修饰, 电沉积, film, membrane, anion, polymer, film Forming, sodium polyacrylate, polymethacrylic acid, polymethacrylate, polyvinyl sulfonic acid, polyvinyl sulfonate, polystyrene sulfonate, polystyrene sulfonate, polyethylene sulfonate vinyl alcohol, polyvinylidene fluoride, polyacrylonitrile, chitosan, 3,4-ethylenedioxythiophene, implant, main body, pin header, silicon tube metal electrode wire, interface, modification, electrodeposit+

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
PX	CN 113209393 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2021年8月6日 (2021 - 08 - 06) 权利要求1-10	1-10
X	CN 103083725 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2013年5月8日 (2013 - 05 - 08) 权利要求1-11, 说明书第[0076]-[0085]段	1-10
X	CN 103585646 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2014年2月19日 (2014 - 02 - 19) 说明书第[0001]-[0011], [0017]-[0018], [0023]-[0024], [0130]-[0136]段	1-10
X	US 2016208114 A1 (HENDRICKS JEFFREY L等) 2016年7月21日 (2016 - 07 - 21) 权利要求69-72, 88-90, 116-112, 129-132	1-10
A	CN 101889061 A (H. C. 斯达克克莱维欧斯有限公司) 2010年11月17日 (2010 - 11 - 17) 全文	1-10

☒ 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

2022年2月28日

国际检索报告邮寄日期

2022年3月9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

受权官员

王墩

电话号码 86-(010)-62089179

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 209519237 U (深圳先进技术研究院) 2019年10月22日 (2019 - 10 - 22) 全文	1-10
A	CN 111175359 A (常州大学) 2020年5月19日 (2020 - 05 - 19) 全文	1-10

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2021/138553

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	113209393	A	2021年8月6日	无	
CN	103083725	A	2013年5月8日	CN	103083725 B 2014年7月16日
CN	103585646	A	2014年2月19日	CN	103585646 B 2015年7月8日
US	2016208114	A1	2016年7月21日	IL	244301 D0 2016年4月21日
				US	10800931 B2 2020年10月13日
				EP	3039087 A1 2016年7月6日
				AU	2014311454 A1 2016年3月24日
				WO	2015031265 A1 2015年3月5日
CN	101889061	A	2010年11月17日	TW	200930775 A 2009年7月16日
				TW	1491686 B 2015年7月11日
				CN	101889061 B 2013年3月13日
				KR	20100116576 A 2010年11月1日
				KR	101493761 B1 2015年2月16日
				DE	102007041722 A1 2009年3月5日
				EP	2185661 A1 2010年5月19日
				EP	2185661 B1 2015年4月15日
				US	2011024692 A1 2011年2月3日
				US	8663505 B2 2014年3月4日
				WO	2009030615 A1 2009年3月12日
				JP	2010538100 A 2010年12月9日
				JP	5728631 B2 2015年6月3日
CN	209519237	U	2019年10月22日	无	
CN	111175359	A	2020年5月19日	无	