

(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
2017 年 8 月 24 日 (24.08.2017)



(10) 国际公布号
WO 2017/140152 A1

- (51) 国际专利分类号:
A61L 31/10 (2006.01) A61L 31/16 (2006.01)
A61L 31/02 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2016/107020
- (22) 国际申请日: 2016 年 11 月 24 日 (24.11.2016)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201610085845.4 2016 年 2 月 15 日 (15.02.2016) CN
- (71) 申请人: 丹阳纳瑞康纳米科技有限公司 (DAN-YANG NARUICON NANO TECHNOLOGY CO., LTD) [CN/CN]; 中国江苏省镇江市丹阳市开发区齐梁路 19 号科技创业园 A 座 206, Jiangsu 212314 (CN)。
- (72) 发明人: 张同庆 (ZHANG, Tongqing); 中国江苏省镇江市丹阳市开发区齐梁路 19 号科技创业园 A 座 206, Jiangsu 212314 (CN)。 袁伟 (YUAN, Wei); 中国

江苏省镇江市丹阳市开发区齐梁路 19 号科技创业园 A 座 206, Jiangsu 212314 (CN)。

- (74) 代理人: 南京瑞弘专利商标事务所 (普通合伙) (NANJING RUIHONG PATENT & TRADEMARK OFFICE (ORDINARY PARTNERSHIP)); 中国江苏省南京市太平门街 1 号 304 室, Jiangsu 210016 (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, JP, KE, KG, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

[见续页]

(54) Title: VASCULAR SCAFFOLD CONTAINING COMBINED DRUG COATING

(54) 发明名称: 一种含复合药物涂层的血管支架

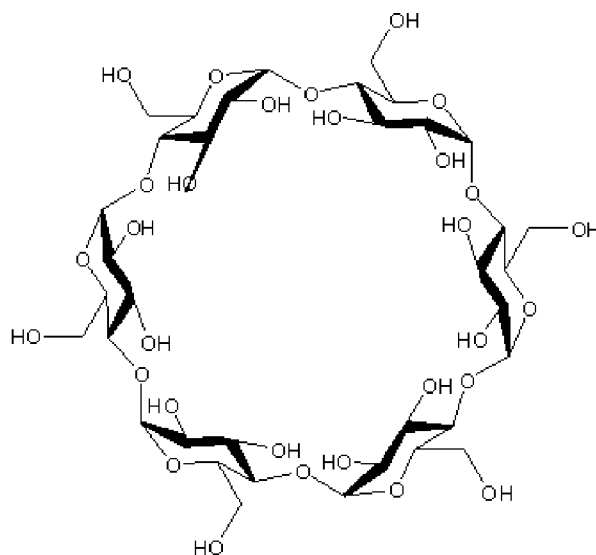


图 1

(57) Abstract: Disclosed are a vascular scaffold containing a combined drug coating and a preparation method therefor. The vascular scaffold comprises a metal mesh made of a bare metal or an alloy, and a combined drug coating coated on the metal mesh. The combined drug coating is a single- or multiple-drug coating based on a cyclodextrin structure. The molar ratio of cyclodextrin molecules to the drug(s) in the coating is not less than 2:1 and not more than 20:1. The drugs in the coating are drugs having the effects of inhibiting restenosis and controlling blood lipids, blood sugar or blood pressure.

(57) 摘要: 一种含复合药物涂层的血管支架及其制备方法。血管支架包括裸金属或合金制备的金属网, 涂覆在金属网上的复合药物涂层。复合药物涂层是一种基于环糊精组织的单种或多种药物涂层, 涂层中环糊精分子和药物的摩尔比不低于 2:1, 不高于 20:1。涂层中的药物是具有抑制再狭窄、控制血脂、血糖或血压作用的药物。



WO 2017/140152 A1



(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)。

根据细则 4.17 的声明:

— 发明人资格(细则 4.17(iv))

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

一种含复合药物涂层的血管支架

一、技术领域

本发明涉及医用器械，一种将功能药物涂层负载在常见CoPt、不锈钢等合金网格组成的常见支架基材上形成的一种药物负载支架。

二、背景技术

血管支架一般是合金材质，比如医用不锈钢，Ta 或者钴铂合金等，利用这类合金编织成网附着在一个球囊和导引装置上构成。在医疗实践中，依靠成像技术辅助，可将金属支架送至血管病变处，达到支撑狭窄闭塞段血管，减少血管弹性回缩及再塑形，保持管腔血流通畅的目的。（美国专利 4969458，4733665，，4739762，4776337）。近来也在研究多种聚合物材料和可降解材料材质的支架。

近几十年来，血管支架临床疗效有目共睹，其医疗应用极大改善了患者的生命质量。但是临床中一个典型的问题就是血管再狭窄，普通金属裸支架在植入后会出现支架内血管再堵塞的现象，其发生概率最高达到 40%以上，并且再狭窄后的血管修复将比较困难。所以，在支架制造中，将金属表面涂以含治疗功能的药物薄膜逐渐受到重视，并在医疗实践中被采用。多年前，美国专利 5697967 就公布了这样的一种药物负载支架。美国专利 9204982 公布了对这类支架进行药物注入的方法。将雷帕素负载在裸支架上应用在血管中，可以有效抑制再狭窄的发生。国外还有在研究紫杉醇等药物的药物涂层支架。

将药物负载在支架上是一个看似容易但实际上有技术要求的任务。一般操作人员很容易的想到：如果把一般需要的药物涂覆在支架上应该起到消毒抗菌或一定的治疗效果，但是实际上却远没有这么简单，其关键是释放速度。从数学上简单考虑药物溶解的模型就可以看出：可负载的药物涂层一般在数十微米厚度的水平，在固定的溶解度下，特别是血管中血液快速流动，等于药物永远面对一个自身的不饱和溶液，药物的释放会十分快速。典型的，药物会在两个小时的时间段释放 80%以上，这原小于受损血管愈合所需的时间，所以这种简单处理的涂层最多可以起一点简单的消毒作用，对于血管的实际修复和再狭窄抑制帮助不大。所以，国际上研究者一直在采用各种药物载体或者其他物理、化学的技术组织药物涂层制成支架以期达到药物缓释的效果。比如采用环氧树脂将雷帕素组织制成涂层涂在支架上可以起到雷帕素在血液中缓释的作用。再比如，国外科学家将金属网加工成多孔的形式（比如生长一层多孔氧化铝，并将药物填充进去）制成支架支撑血管，可以起到缓释的作用，支架上药物在血液中释放的时间达到十天以上，也已

经到了临床测试的阶段。具有限制再狭窄功效的载药血管支架目前在临床上已经广泛采用，抑制了修复中再狭窄的发生。

这种支架中药物的缓释往往依赖于药物分子与载体分子的特殊性质。环糊精是一种常用的有机分子，而且在食品药品中已经被使用。如图 1，其分子结构中含有环状结构，可以束缚药物的分子形成相对稳定的状态，在水溶液中药物分子又可以被无损的受限制的释放。另外，目前流行的药物负载支架以单种功能药物为主。因其分子中含环的数量，有 α 、 β 、 γ 等多种环糊精，部分具有控制血糖和防止败血症的作用（欧洲专利 EP1747785）。文献中已经有利用环糊精包裹多种药物分子协助药物缓释的结果（ChemPharm Bull, 52, 900-915 (2004)）。这被认为是有临床前景的。目前现有技术发现：采用了防狭窄药物的血管支架仍然有一定的修复失败概率，这被认为与待修复区域局部的血脂、血糖环境有关。

三、发明内容

本发明目的是，提出采用环糊精负载药物分子形成复合涂层，并将该复合涂层应用在裸合金支架上形成复合药物涂层血管支架，而且可以负载多种药物形成协同作用。比如除已有的抑制再狭窄药物以外，还可以引入控制血脂、血糖的组分，结合环糊精分子本身的作用，达到控制局部血管微环境，从而改善血管愈合的效果。采用环糊精还有可能造成多种药物协同作用的疗效。尤其是防狭窄药物的血管支架的应用。

本发明技术方案是：一种含复合药物涂层的血管支架，即采用新型复合药物涂层功能化的血管支架，血管支架基体为常用的裸金属或合金（或其其他支架材料），在血管支架金属网处涂覆有复合药物涂层。血管支架固定在导引装置上应用。

所述复合药物涂层是一种基于环糊精组织的单种或者多种药物涂层。复合药物涂层的组织采用 γ 型环糊精会有更好效果。

一种采用新型复合药物涂层功能化的血管支架，其复合涂层中环糊精分子和药物的摩尔比，不低于2:1，不高于20:1。

复合药物涂层中可以含有多种功能组分的药物，比如降脂功能，限制狭窄、控血压、限制血液组分等，比如可以是辛伐他汀、阿司匹林、乌拉地儿、紫杉醇、雷帕素等，比如辛伐他汀/阿司匹林混合涂层。药物协同作用，可以取得单独采用一种药物更好的疗效。辛伐他汀、阿司匹林与雷帕素三种药物具有更好的疗效。药物的量指三种混和药物的量。

一种采用新型复合药物涂层功能化的血管支架，其涂层中的药物可以在血管环境中缓慢的释放，达到数星期的时间。

一种含复合药物涂层的血管支架的制备方法，其典型的复合药物涂层液体制造工艺是，将环糊精溶于乙醇和水的混合液中，之后将药物溶于其中并加热到40—80℃，并保持一段时间直至均匀。环糊精的质量数是药物质量的2~20倍之间。

一种采用新型复合药物涂层功能化的血管支架，其典型制造工艺是，将金属支架基体固定并保持在60±10℃，将复合药物涂层液体滴在支架基体上烘干，反复3-10次滴至涂层厚度达到10-100微米；或者将金属支架浸泡在复合药物涂层液体中，后烘干形成涂层，反复多次至需要的涂层厚度。

将支架基本固定在球囊和导引装置上形成完整的手术产品——复合涂层支架。

有益效果：本发明是一种采用新型复合药物涂层功能化的血管支架。该新型复合涂层是一种基于环糊精组织的单种或者多种药物涂层，尤其是采用 γ 环糊精，该药物可以是具有抑制再狭窄、控制血脂、血糖、血压或控制血压组分的药物，比如辛伐他汀、阿司匹林、乌拉地儿、紫杉醇、雷帕素等血液药物中的一种或者多种。本支架送入血管中可以观察到药物的缓慢释放，达到数星期的时间，并具有改善支架周围血管微环境的作用，实现更好的血管愈合并保持术后畅通。本发明得到涂层可以组织多种功能药物，并实现药物在血液中的长效缓释，已在动物实验中验证其辅助血管修复的效果。

四、附图说明

图1 环糊精分子典型构形；

图2 含复合涂层血管支架照片（长度尺度25mm）；

图3 复合涂层支架的药物缓释效果，x轴为时间，y轴为已经释放的药物含量，1为100%；

图4 猪后腿血管的修复效果对比，(a)：对照组，(b)：本发明效果图。

五、具体实施方式

举例说明本发明及有益效果。

将1mmol γ -环糊精溶入酒精/水混合液中，并加入0.05mmol阿司匹林，将溶液加热到60度并搅拌，静置15分钟。再加入0.05mmol辛伐他汀，将溶液加热到60度并搅拌，静置15分钟。

将裸支架金属丝网放置在80摄氏度的热盘上，将溶液反复滴在支架上，累积涂层厚

度100微米。烘干24小时。

将该金属网固定在球囊和导引装置上形成支架系统组件。

一个典型的涂层液体的制造工艺是，将环糊精溶于酒精和水的混合液中，之后将药物溶于其中并加热到40—80摄氏度，并保持1个小时以上。环糊精的分子数是药物分子数的2~20倍之间。

一个典型的复合涂层支架的制造工艺是，将金属支架固定并保持在60℃，将涂层液体滴在支架上烘干，反复滴至涂层厚度达到10~100微米或者将金属支架浸泡在液体中，后烘干形成涂层。将支架固定在球囊和导引装置上形成复合涂层支架。

图2插图是我们制得的一个血管支架，利用拉曼光谱测量涂层的成分，从拉曼光谱、红外鉴定结果可以看出，被包裹的分子仍然能表现出阿司匹林和辛伐他汀的拉曼特征，这支持我们分子药物的药效可能被有效保持。

将支架浸泡在生理盐水中，利用紫外分光光度计测量了辛伐他汀的药物释放量。在图3中我们也展示了药物直接涂抹在支架上药物释放的效果。我们可以看出药物涂抹裸支架上分子仅两小时就释放了所有药量的80%（浅色最短的曲线）。我们处理好的支架如蓝色、黑色的曲线（深色），经过1个星期以上才释放药量的80%。这指示我们的方法可以保证药物的缓释，星期级的保持接近了血管愈合的典型时间。阿司匹林的测量也展示了类似的结果。

将裸支架和本复合涂层支架植入实验用猪后腿血管上，饲养足月，检查支架处血管生长情况。发现，裸支架使用后会有一半概率出现血流堵塞的情况，堵塞后的血管造影照片如图4(a)所示。而采用了本方法涂覆药物的支架在目前无1例出现堵塞，会保证血流的通畅图4(b)，比单独采用一种药物的堵塞概率更低。

虽然本发明已以实施方式揭露如上，然其并非用以限定本发明，任何本领域普通技术人员，在不脱离本发明的精神和范围内，当可作各种的更动与润饰，因此本发明的保护范围当视后附的权利要求书所界定的范围为准。

权 利 要 求 书

1、一种含复合药物涂层的血管支架，其特征是血管支架基体为常用的裸金属或合金制备成金属网，在血管支架金属网涂覆有复合药物涂层；所述复合药物涂层是一种基于环糊精组织的单种或者多种药物涂层；复合涂层中环糊精分子和药物的摩尔比，不低于2:1，不高于20:1。

2、根据权利要求1所述的含复合药物涂层的血管支架，其特征是复合药物涂层的组织采用 γ 型环糊精。

3、根据权利要求1所述的含复合药物涂层的血管支架，其特征是复合药物涂层中为溶血栓、降脂，限制狭窄、控血压、限制血液组分的药物的两种或多种。

4、根据权利要求3所述的含复合药物涂层的血管支架，其特征是复合药物涂层中辛伐他汀、阿司匹林、乌拉地儿、紫杉醇、雷帕素采用两种至三种混和药物。

5、根据权利要求4所述的含复合药物涂层的血管支架，其特征是复合药物为辛伐他汀+阿司匹林两种，或辛伐他汀、阿司匹林与雷帕素三种药物。

6、一种根据权利要求1-5之一所述的含复合药物涂层的血管支架的制备方法，其特征是将环糊精溶于乙醇和水的混合液中，之后将药物溶于其中并加热到40—80℃，并保持至液体均匀；环糊精的质量数是药物质量的2~20倍之间。

7、根据权利要求6所述的含复合药物涂层的血管支架的制备方法，其特征是将金属支架基体固定并保持在60±10℃，将复合药物涂层液体滴在支架基体上烘干，反复多次滴至涂层厚度达到10-100微米。

8、根据权利要求6所述的含复合药物涂层的血管支架的制备方法，其特征是将金属支架浸泡在复合药物涂层液体中，后烘干形成涂层，反复多次至需要的涂层厚度。

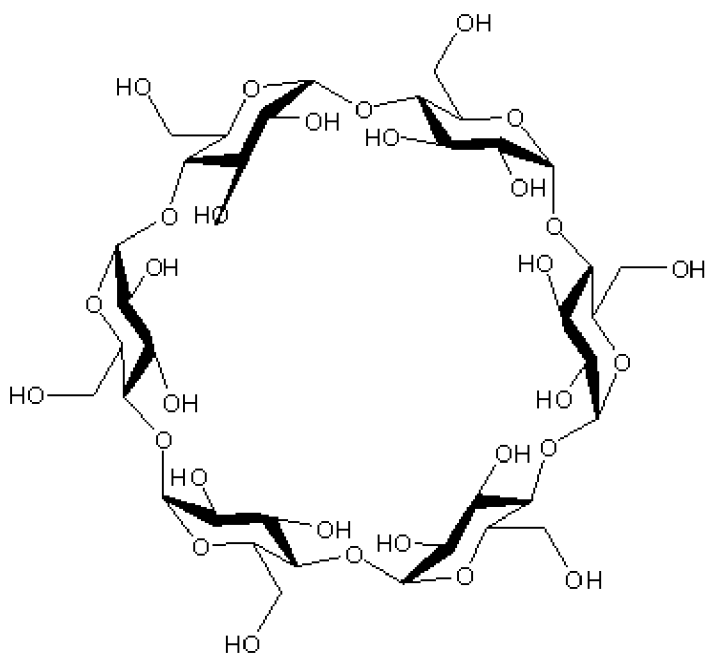


图 1

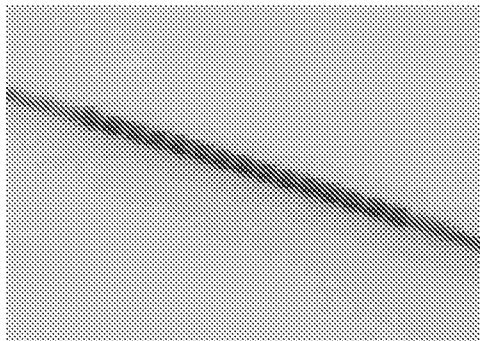


图 2

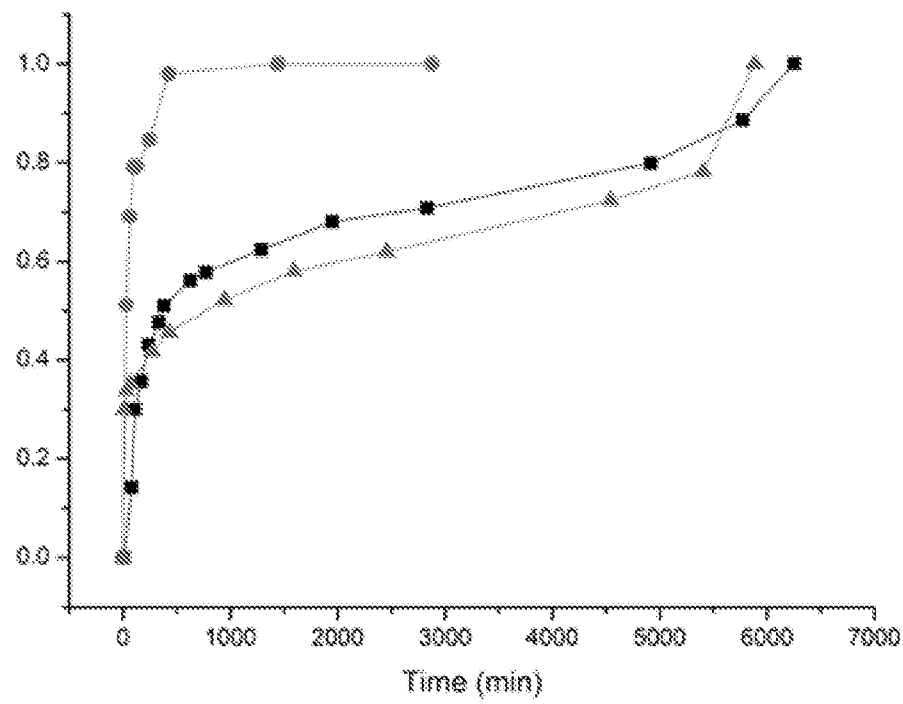
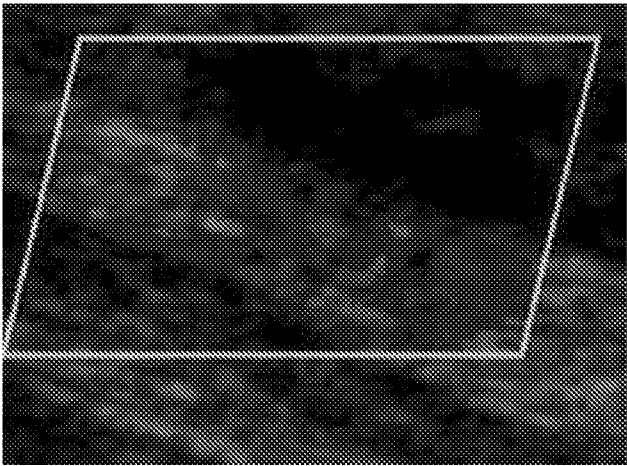
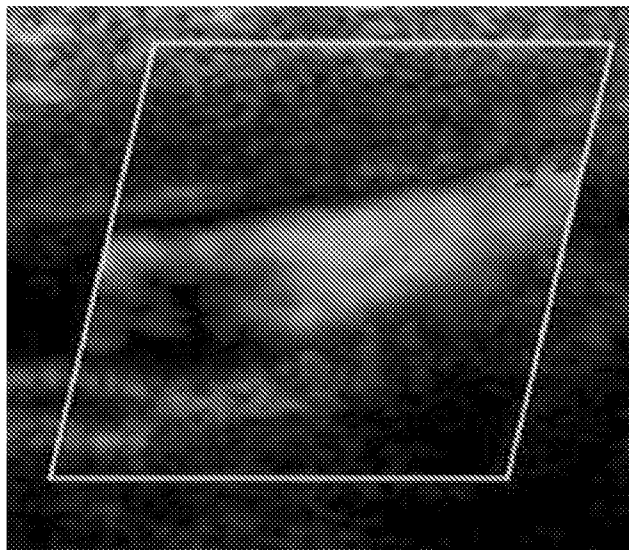


图 3



(a)



(b)

图 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2016/107020

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L 31/10 (2006.01) i; A61L 31/02 (2006.01) i; A61L 31/16 (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)

CNABS; CNTXT; CNKI; DWPI; SIPOABS: stent, vessel, vein, vascular, scaffold+, support+, cyclodextrin, coat+, layer, control+ releas+, slow releas+, sustained releas+, long acting

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2008002434 A2 (BOSTON SCIENT SCIMED INC. et al.), 03 January 2008 (03.01.2008), description, paragraphs 8-25 and 42	1-8
X	WO 0174401 A2 (SUPERGEN INC. et al.), 11 October 2001 (11.10.2001), description, pages 4-6 and 10	1-8
X	WO 2010141667 A1 (UNIV CASE WESTERN RESERVE et al.), 09 December 2010 (09.12.2010), description, paragraphs 25-31 and 40	1-8
X	CN 101080247 A (UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE SAIC), 28 November 2007 (28.11.2007), description, pages 11-13	1-8
A	CN 101686949 A (INSTITUTO CIENTIFICO Y TECNOLOGICO DE NAVARRA S.A.), 31 March 2010 (31.03.2010), the whole document	1-8
A	CN 101573149 A (LABORATOIRES PEROUSE), 04 November 2009 (04.11.2009), the whole document	1-8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 03 February 2017 (03.02.2017)	Date of mailing of the international search report 07 March 2017 (07.03.2017)
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer YANG, Jinhui Telephone No.: (86-10) 62084764

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2016/107020

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 105561406 A (DANYANG NARUIKANG NANO TECHNOLOGY CO., LTD.), 11 May 2016 (11.05.2016), claims 1-8	1-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2016/107020

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
WO 2008002434 A2	03 January 2008	EP 2068956 A2	17 June 2009
		WO 2008002434 A3	16 October 2008
		JP 2009541007 A	26 November 2009
		US 2007298069 A1	27 December 2007
WO 0174401 A2	11 October 2001	EP 1267936 A2	02 January 2003
		WO 0174401 A3	02 May 2002
		AU 4002401 A	15 October 2001
WO 2010141667 A1	09 December 2010	US 2012220518 A1	30 August 2012
CN 101080247 A	28 November 2007	FR 2877846 A1	19 May 2006
		JP 5329090 B2	30 October 2013
		WO 2006051227 A1	18 May 2006
		DK 1824531 T3	06 October 2008
		AT 396751 T	15 June 2008
		ES 2308579 T3	01 December 2008
		EP 1824531 A1	29 August 2007
		CA 2587435 C	14 June 2011
		US 2008254094 A1	16 October 2008
		FR 2877846 B1	05 December 2008
		AU 2005303626 B2	09 December 2010
		JP 2008519626 A	12 June 2008
		DE 602005007264 D1	10 July 2008
		PT 1824531 E	08 September 2008
		US 8906403 B2	09 December 2014
		CA 2587435 A1	18 May 2006
		EP 1824531 B1	28 May 2008
		AU 2005303626 A1	18 May 2006
CN 101686949 A	31 March 2010	RU 2009142806 A	27 May 2011
		RU 2460518 C2	10 September 2012
		AU 2008240545 B2	06 June 2013
		MX 2009011247 A	29 January 2010
		ES 2310122 B1	30 October 2009
		CA 2684560 C	14 June 2016
		US 9522197 B2	20 December 2016
		US 2010136129 A1	03 June 2010
		JP 5847397 B2	20 January 2016
		CA 2684560 A1	30 October 2008
		WO 2008129106 A3	05 March 2009
		BR PI0810396 A2	04 November 2014
		WO 2008129106 A2	30 October 2008
		JP 2010524902 A	22 July 2010
		ES 2310122 A1	16 December 2008
		EP 2153826 A2	17 February 2010
		AU 2008240545 A1	30 October 2008
CN 101573149 A	04 November 2009	FR 2908047 A1	09 May 2008
		FR 2908047 B1	30 October 2009
CN 105561406 A	11 May 2016	None	

A. 主题的分类 A61L 31/10(2006.01)i; A61L 31/02(2006.01)i; A61L 31/16(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)) CNABS;CNTXT;CNKI;DWPI;SIPOABS:血管, 支架, 斯滕特, 涂层, 涂覆, 环糊精, 控释, 缓释, 长效, stent, vessel, vein, vascular, scaffold+, support+, cyclodextrin, coat+, layer, control+ releas+, slow releas+, sustained releas+, long acting		
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
X	WO 2008002434 A2 (BOSTON SCIENT SCIMED INC等) 2008年 1月 3日 (2008 - 01 - 03) 说明书第8-25和42段	1-8
X	WO 0174401 A2 (SUPERGEN INC等) 2001年 10月 11日 (2001 - 10 - 11) 说明书第4-6和10页	1-8
X	WO 2010141667 A1 (UNIV CASE WESTERN RESERVE等) 2010年 12月 9日 (2010 - 12 - 09) 说明书第25-31和40段	1-8
X	CN 101080247 A (里尔科技大学SAIC) 2007年 11月 28日 (2007 - 11 - 28) 说明书第11-13页	1-8
A	CN 101686949 A (纳瓦拉公司科学与技术研究所) 2010年 3月 31日 (2010 - 03 - 31) 全文	1-8
A	CN 101573149 A (彼鲁兹实验室公司) 2009年 11月 4日 (2009 - 11 - 04) 全文	1-8
☒ 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 2017年 2月 3日		国际检索报告邮寄日期 2017年 3月 7日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中华人民共和国国家知识产权局(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 杨金辉 电话号码 (86-10)62084764

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 105561406 A (丹阳纳瑞康纳米科技有限公司) 2016年 5月 11日 (2016 - 05 - 11) 权利要求第1-8项	1-8

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2016/107020

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)	
WO	2008002434	A2	2008年 1月 3日	EP	2068956	A2	2009年 6月 17日
				WO	2008002434	A3	2008年 10月 16日
				JP	2009541007	A	2009年 11月 26日
				US	2007298069	A1	2007年 12月 27日
WO	0174401	A2	2001年 10月 11日	EP	1267936	A2	2003年 1月 2日
				WO	0174401	A3	2002年 5月 2日
				AU	4002401	A	2001年 10月 15日
WO	2010141667	A1	2010年 12月 9日	US	2012220518	A1	2012年 8月 30日
CN	101080247	A	2007年 11月 28日	FR	2877846	A1	2006年 5月 19日
				JP	5329090	B2	2013年 10月 30日
				WO	2006051227	A1	2006年 5月 18日
				DK	1824531	T3	2008年 10月 6日
				AT	396751	T	2008年 6月 15日
				ES	2308579	T3	2008年 12月 1日
				EP	1824531	A1	2007年 8月 29日
				CA	2587435	C	2011年 6月 14日
				US	2008254094	A1	2008年 10月 16日
				FR	2877846	B1	2008年 12月 5日
				AU	2005303626	B2	2010年 12月 9日
				JP	2008519626	A	2008年 6月 12日
				DE	602005007264	D1	2008年 7月 10日
				PT	1824531	E	2008年 9月 8日
				US	8906403	B2	2014年 12月 9日
				CA	2587435	A1	2006年 5月 18日
				EP	1824531	B1	2008年 5月 28日
AU	2005303626	A1	2006年 5月 18日				
CN	101686949	A	2010年 3月 31日	RU	2009142806	A	2011年 5月 27日
				RU	2460518	C2	2012年 9月 10日
				AU	2008240545	B2	2013年 6月 6日
				MX	2009011247	A	2010年 1月 29日
				ES	2310122	B1	2009年 10月 30日
				CA	2684560	C	2016年 6月 14日
				US	9522197	B2	2016年 12月 20日
				US	2010136129	A1	2010年 6月 3日
				JP	5847397	B2	2016年 1月 20日
				CA	2684560	A1	2008年 10月 30日
				WO	2008129106	A3	2009年 3月 5日
				BR	PI0810396	A2	2014年 11月 4日
				WO	2008129106	A2	2008年 10月 30日
				JP	2010524902	A	2010年 7月 22日
				ES	2310122	A1	2008年 12月 16日
				EP	2153826	A2	2010年 2月 17日
				AU	2008240545	A1	2008年 10月 30日
CN	101573149	A	2009年 11月 4日	FR	2908047	A1	2008年 5月 9日
				FR	2908047	B1	2009年 10月 30日
CN	105561406	A	2016年 5月 11日	无			

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)