

(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
2018 年 7 月 5 日 (05.07.2018)



(10) 国际公布号
WO 2018/121336 A1

(51) 国际专利分类号:

A61L 31/14 (2006.01) *A61L 17/12* (2006.01)
A61L 31/06 (2006.01) *A61L 17/10* (2006.01)
A61L 31/02 (2006.01) *A61L 17/00* (2006.01)
A61L 31/16 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2017/117097

(22) 国际申请日: 2017 年 12 月 19 日 (19.12.2017)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

201611264429.7 2016 年 12 月 30 日 (30.12.2016) CN

(71) 申请人: 先健科技(深圳)有限公司(LIFETECH SCIENTIFIC (SHENZHEN) CO., LTD) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园北区朗山二路赛霸科研楼 1-5 层, Guangdong 518057 (CN)。

(72) 发明人: 胡军(HU, Jun); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园北区朗山二路赛霸科研楼 1-5 层, Guangdong 518057 (CN)。 张德元(ZHANG, Deyuan); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园北区朗山二路赛霸科研楼 1-5 层, Guangdong 518057 (CN)。 孙宏涛(SUN, Hongtao); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园北区朗山二路赛霸科研楼 1-5 层, Guangdong 518057 (CN)。 陈丽萍(CHEN, Liping); 中国广东省深圳市南山区高新技术产业园北区朗山二路赛霸科研楼 1-5 层, Guangdong 518057 (CN)。

(74) 代理人: 广州华进联合专利商标代理有限公司 (ADVANCE CHINA IP LAW OFFICE); 中国

广东省广州市天河区花城大道 85 号 3901 房, Guangdong 510623 (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, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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))。

(54) Title: ABSORBABLE IRON-BASED DEVICE

(54) 发明名称: 可吸收铁基器械

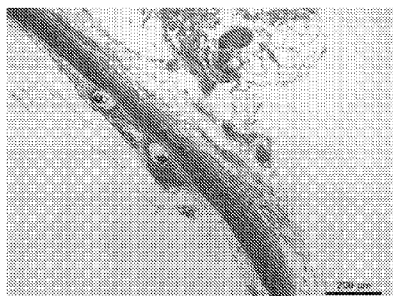


图 1b

(57) Abstract: An absorbable iron-based device comprises an iron-based matrix and degradable polyester in contact with the surface of the iron-based matrix. The mass fraction of a low-molecular-weight part of the degradable polyester is less than or equal to 5%, and the molecular weight of the low-molecular-weight part is less than 10000; or the mass fraction of a residual monomer in the degradable polyester is less than or equal to 2%.

(57) 摘要: 可吸收铁基器械, 包括铁基基体和与铁基基体表面接触的可降解聚酯。可降解聚酯的低分子量部分的质量分数小于或者等于 5%, 低分子量部分的分子量小于 1 万; 或者, 可降解聚酯中残留单体的质量分数小于或者等于 2%。



WO 2018/121336 A1

说明书

发明名称：可吸收铁基器械

技术领域

本发明涉及植入医疗器械，具体涉及可吸收铁基器械。

背景技术

铁作为人体内的重要元素，参与诸多生物化学过程。以纯铁或铁基合金制成的植入式器械在植入人体后，可以逐渐腐蚀并被人体吸收，更为安全可靠，能有效避免永久性植入物长期存留于人体内导致的远期不良反应，例如远期血管再狭窄、炎症反应、植入物所在部位无法二次介入。

铁基器械在生物体内环境中的腐蚀速率较慢，在其表面施加可降解聚酯可加速铁基器械腐蚀。可降解聚酯加速铁基器械腐蚀的原理是：含有可降解聚酯的铁基器械在植入生物体内早期，可降解聚酯中的可溶性低聚物及残留单体释放至体内环境，在铁基基体周围形成局部弱酸性环境，从而加速铁基基体的局部腐蚀和可降解聚酯自身的降解。此外，可降解聚酯中的低分子量部分也会较快地降解为可溶性低聚物或单体，进一步加速铁基基体的局部腐蚀和可降解聚酯自身的降解。

由于铁基器械的铁基基体的材料组成、结构、尺寸和应力环境等原因，铁基器械的腐蚀具有不均匀的特点。在铁基器械被植入病人体内后，一般会在1个月之内完成内皮化，因此临床要求其至少在植入1个月时能保持稳定的框架结构，具有较好的早期力学性能。铁基器械的轻微不均匀腐蚀通常不会导致器械在植入1个月内发生局部断裂、支撑结构坍塌等严重后果，但在铁基器械表面施加的可降解聚酯则会加重铁基器械的腐蚀不均匀程度，很可能导致铁基器械在植入早期发生局部断裂，影响铁基器械在植入早期的力学性能。另外，腐蚀不均匀会导致腐蚀产物在铁基器械局部堆积，与该部位接触的人体组织可能会产生生物学异常，出现生物学安全风险。

发明内容

基于此，有必要提供一种可吸收铁基器械，通过在铁基基体的表面或内部搭载一种可降解聚酯，提高铁基器械在植入早期的腐蚀均匀性，进而降低由于铁基器械的早期不均匀腐蚀导致的有效性降低及生物学安全风险。

可降解聚酯类聚合物的降解过程与可降解聚酯中的残留单体含量及分子量分布相关。本发明即是通过调节可降解聚酯中的残留单体含量，或者可降解聚酯中的低分子量部分的含量，

控制可降解聚酯的降解过程，从而提高铁基器械在植入早期的腐蚀均匀性，降低由于铁基器械早期的腐蚀不均匀导致的植入式器械有效性降低及生物学安全风险。

本发明提供一种可吸收铁基器械，包括铁基基体和与所述铁基基体表面接触的可降解聚酯。所述可降解聚酯中低分子量部分的质量分数小于或者等于 5%，所述低分子量部分的分子量小于 1 万；或者，所述可降解聚酯中的残留单体的质量分数小于或者等于 2%。

在其中一个实施例中，所述残留单体的质量分数小于或者等于 1%。

在其中一个实施例中，所述残留单体的质量分数小于或者等于 0.1%。由于在相同的单位质量时，单体的分子数量远远多于聚合物的分子数量，且单体比聚合物更易电离产生具有酸性的氢离子，因此可降解聚酯中的残留单体质量分数对可降解聚酯的早期降解过程影响较大。当可降解聚酯的残留单体质量分数小于或者等于 1%，可以有效降低降解早期铁基器械周围的酸性，使得铁基器械的早期腐蚀更加均匀。

所述铁基器械的腐蚀是否均匀通过腐蚀均匀性指标评估。所述腐蚀均匀性指标的检测方法为：在所述铁基器械发生腐蚀后，将所述铁基器械的有效支撑部分均匀分割为轴向长度相等的 i 段， i 为大于或者等于 3 的自然数，所述有效支撑部分是指所述铁基器械植入人体后，与人体组织直接接触的部分。分别检测每段铁基器械表面附着的腐蚀产物中铁元素质量以及每段铁基器械中残余的铁元素质量，二者之和即为该段铁基器械在腐蚀前的铁元素初始质量。计算每段铁基器械的腐蚀产物中铁元素质量与该段铁基器械在腐蚀前的铁元素初始质量之间的比值，共计 i 个。定义 i 个比值之间的标准偏差即为所述铁基器械在该段腐蚀区间内的腐蚀均匀性指标。当所述腐蚀均匀性指标 $\leq 30\%$ 时，所述铁基器械在该段腐蚀区间内，为均匀腐蚀；当所述腐蚀均匀性指标 $> 30\%$ 时，所述铁基器械在该段腐蚀区间内，为不均匀腐蚀。

在其中一个实施例中，所述低分子量部分的质量分数小于或者等于 2%。由于可降解聚酯中的低分子量部分较易在降解早期降解为可溶性低聚物，因此减少可降解聚酯中的低分子量部分的含量，能有效降低降解早期铁基器械周围的酸性。

在其中一个实施例中，所述低分子量部分的分子量小于 10 万。

在其中一个实施例中，所述可降解聚酯通过沉淀法、凝胶渗透色谱法、超滤膜过滤法或者萃取法对所述可降解聚酯的原料进行分离和/或提纯而得到。

在其中一个实施例中，所述可降解聚酯的质量与所述铁基基体的质量之比范围为 1: (1~200)。可降解聚酯的质量与铁基基体的质量比在此范围内，可保证铁基器械在植入后能较快降解，不会长期存留于人体内，降低远期安全风险。

在其中一个实施例中，所述可降解聚酯的质量与所述铁基基体的质量之比范围为 1: (6~100)。

在其中一个实施例中，所述可降解聚酯选自聚乳酸、聚乙醇酸、聚丁二酸丁二醇酯、聚羟基脂肪酸酯、聚己内酯、聚己二酸乙二醇酯、聚乳酸-乙醇酸共聚物或聚羟基丁酸酯戊酸酯共聚物中的至少一种。所述可降解聚酯或者由组成聚乳酸、聚乙醇酸、聚丁二酸丁二醇酯、聚羟基脂肪酸酯、聚己内酯、聚己二酸乙二醇酯、聚乳酸-乙醇酸共聚物或聚羟基丁酸酯戊酸酯共聚物的单体中的至少两种共聚或者物理共混而成。

在其中一个实施例中，所述可降解聚酯由组成聚乳酸、聚乙醇酸、聚丁二酸丁二醇酯、聚羟基脂肪酸酯、聚己内酯、聚己二酸乙二醇酯、聚乳酸-乙醇酸共聚物或聚羟基丁酸酯戊酸酯共聚物的单体中的至少一种与组成聚酸酐、聚（苹果酸酯）、淀粉、壳聚糖、纤维素、聚糖或其衍生物的单体中的至少一种共聚或者物理共混而成。

在其中一个实施例中，所述可降解聚酯由至少一种组成可降解聚合物的单体与至少一种组成不可降解聚合物的单体共聚或者物理共混而成。所述可降解聚酯中的不可降解部分可降低铁基器械周边的酸性环境，延缓铁基器械的早期腐蚀。

在其中一个实施例中，所述不可降解聚合物包括聚氨酯、聚碳酸酯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚苯乙烯、聚丁烯或者聚甲基丙烯酸丁酯。

所述可降解聚酯以涂层的形式与所述铁基基体接触。所述涂层与所述铁基基体接触的方式选自以下至少一种：所述涂层至少部分覆盖在所述铁基基体表面；或者所述铁基基体设有缝隙或凹槽，所述涂层设于所述缝隙或凹槽中；或者所述铁基基体具有内腔，所述涂层填充在所述内腔内。

在其中一个实施例中，所述涂层的厚度范围为 2 至 100 微米。进一步地，所述涂层的厚度范围为 5 至 80 微米。

在其中一个实施例中，所述可吸收铁基器械还包括与所述可降解聚酯混合的活性药物。所述可降解聚酯的质量与所述活性药物的质量之比范围为（0.2~20）:1。

在其中一个实施例中，所述活性药物选自抑制血管增生药物、抗血小板类药物、抗血栓类药物、抗炎反应药物或者抗致敏药物中的至少一种。所述抑制血管增生药物选自紫杉醇、紫杉醇衍生物、雷帕霉素或者雷帕霉素衍生物中的至少一种。所述抗血小板类药物选自西洛他唑。所述抗血栓类药物选自肝素。所述抗炎反应药物选自地塞米松。所述抗致敏药物选自苯海拉明、氯苯那敏、异丙嗪、氢化可的松、曲安奈德、甲基强的松龙、氯雷他定、非索非那定、左西替利嗪、咪唑斯汀或者依巴斯汀中的至少一种。

在其中一个实施例中，所述铁基器械包括血管支架、非血管腔内支架、封堵器、骨科植入物、齿科植入物、呼吸科植入物、妇科植入物、男科植入物、缝合线或者螺栓。所述非血管腔内支架包括气管支架、食道支架、尿道支架、肠道支架或者胆道支架。所述骨科植入物

包括固定螺钉、固定铆钉或者骨板。

本发明与现有技术相比，至少具有以下有益效果：

本发明的可吸收铁基器械中，在铁基基体表面设置可降解聚酯。通过控制施加在铁基基体表面的可降解聚酯的残留单体质量分数、或者可降解聚酯的低分子量部分的质量分数，使得可吸收铁基器械在植入早期的腐蚀更加均匀。同时，可吸收铁基器械在植入早期的腐蚀过程中，不会在短时间内生成大量降解产物。因此可以有效地防止由于铁基器械在植入早期的快速、不均匀腐蚀导致的植入式器械有效性降低或者生物学安全风险，进而降低对人体造成伤害的可能。

附图说明

图 1a 至图 1c 为实施例 1 的支架植入新西兰兔的腹主动脉 3 天时，支架周边组织的病理切片染色图，其中，图 1a 为显微镜下，放大 25 倍的病理切片染色图，图 1b 为显微镜下，放大 100 倍的病理切片染色图，图 1c 为显微镜下，放大 200 倍的病理切片染色图；

图 2 为实施例 2 的支架植入新西兰兔的腹主动脉 7 天时，支架周边组织的病理切片染色图；

图 3a 至图 3c 为对比例 1 的支架植入新西兰兔的腹主动脉 3 天时，支架周边组织的病理切片染色图，其中，图 3a 为显微镜下，放大 25 倍的病理切片染色图，图 3b 为显微镜下，放大 100 倍的病理切片染色图，图 3c 为显微镜下，放大 200 倍的病理切片染色图。

具体实施方式

首先，对与本发明相关的可降解聚酯及铁基器械的检测方法作如下说明。

可降解聚酯的质量的检测方法

可降解聚酯的质量通过以下方法测得：称量铁基器械的总质量 M_0 ，再用可降解聚酯的良溶剂除去铁基基体表面的可降解聚酯，然后称量铁基基体的质量 $M_{\text{铁}}$ ，通过差值法得到铁基器械的可降解聚酯的质量为 $(M_0 - M_{\text{铁}})$ 。

可降解聚酯中残留单体质量分数的检测方法

可降解聚酯中的残留单体的质量分数 = 残留单体质量 $M_{\text{单体}}$ / 可降解聚酯的质量 $(M_0 - M_{\text{铁}})$ $\times 100\%$ 。

残留单体的质量 $M_{\text{单体}}$ 通过气相色谱法检测。检测条件如下：

美国安捷伦公司的 Agilent 7820A 型气相色谱仪。色谱柱：上海安谱公司的 CD-ACID WAX 色谱柱（尺寸：30m $\times$ 0.32mm，0.50 微米）。柱温及升温条件：先由 50 $^{\circ}\text{C}$ 升温至 180 $^{\circ}\text{C}$ ，升温速率 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ，保温 5min；再由 180 $^{\circ}\text{C}$ 升温至 200 $^{\circ}\text{C}$ ，升温速率 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ，保温 6.5min。进样室温度：200 $^{\circ}\text{C}$ 。检测器温度：250 $^{\circ}\text{C}$ 。柱流速：1.8mL/min。分流比 2:1。尾吹气：25mL/min。

氢气流量：30mL/min。空气流量：300mL/min。

可降解聚酯的重均分子量大小、分散系数以及分子量分布检测方法

可降解聚酯的重均分子量大小、分散系数以及分子量分布采用美国 Wyatt 公司的 GPC-多角度激光光散射仪联用分子量测试系统进行检测。该测试系统包括美国安捷伦公司的液相泵和进样器、美国安捷伦公司的 Agilent PL MIXED-C 型 GPC 柱(尺寸: 7.5×300mm, 5 微米)、美国 Wyatt 公司的多角度激光光散射仪及示差检测器。检测条件为：流动相：四氢呋喃；泵流速：1mL/min；进样量：100μL；激光波长：663.9nm；测试温度：35℃。

铁基器械的腐蚀均匀性检测方法

铁基器械的腐蚀均匀性用腐蚀均匀性指标评估。腐蚀均匀性指标 K 可通过体外测试的方法检测，具体包括以下步骤：将铁基器械放入能用最小体积浸泡铁基器械的样品瓶内，加入生理盐水使其恰好完全浸没铁基器械。将样品瓶置于 36.5℃至 37.5℃恒温水浴环境中，以 40~80 转/分钟的速率振荡。然后在预定观察时间点，诸如 3 天或者 7 天，将铁基器械取出，将铁基器械的有效支撑部分均匀分割为轴向长度相等的 i 段， i 为大于或者等于 3 的自然数。所述有效支撑部分是指所述铁基器械植入人体后，与人体组织直接接触的部分。例如，对于形状规则的血管支架，其有效支撑部分是指血管支架的整体；对于血管滤器，其有效支撑部分是指不包括两端过滤网的用于支撑血管的器械中段。然后将 i 段铁基器械分别放入 i 份质量分数为 3% 的酒石酸溶液中超声，使 i 段铁基器械表面附着的腐蚀产物分别脱落于 i 份酒石酸溶液中。超声完毕，将 i 段铁基器械分别干燥称重，得到 i 段铁基器械质量 m_1 、 m_2 、 m_3 ... m_i 。再将 i 段铁基器械对应的酒石酸溶液分别溶于 i 份浓硝酸中，分别在微波消解仪中消解直至得到 i 份混合溶液，此时腐蚀产物均转化为可以检测的溶解状态。向 i 份混合溶液中分别加入蒸馏水定容至体积 V_1 、 V_2 、 V_3 ... V_i ，利用原子吸收光谱法分别检测定容后的 i 份混合溶液中的铁离子浓度 C_1 、 C_2 、 C_3 ... C_i ；依据 $M_i = C_i \times V_i$ ，分别计算定容后的 i 份混合溶液中铁元素的质量 M_1 、 M_2 、 M_3 ... M_i ，即为 i 段铁基器械在腐蚀过程中产生的腐蚀产物中铁元素质量。由此，得到 i 段铁基器械在腐蚀前的铁元素初始质量为 $m_i + M_i$ ，再依据 $P_i = M_i / (m_i + M_i) \times 100\%$ ，得到每段腐蚀后铁基器械的腐蚀产物中铁元素质量相对于该段铁基器械在腐蚀前的铁元素初始质量的比值 P_1 、 P_2 、 P_3 ... P_i ，共计 i 个。则， P_1 、 P_2 、 P_3 ... P_i 之间的标准偏差即为在该段腐蚀区间内，铁基器械的腐蚀均匀性指标。当腐蚀均匀性指标 $\leq 30\%$ 时，认为铁基器械在该段腐蚀区间内，为均匀腐蚀；当腐蚀均匀性指标 $> 30\%$ 时，认为铁基器械在该段腐蚀区间内，为不均匀腐蚀。

原子吸收光谱法的检测条件为：美国安捷伦公司的 240FS 型原子吸收光谱仪；检测波长：248.3nm；狭缝：0.2nm；助燃气体：乙炔，助燃气体流速：2.0L/min。

腐蚀均匀性指标 K 也可通过动物植入试验的方法检测, 具体而言, 是将可吸收铁基器械植入动物体内, 然后在预定观察时间点, 取出腐蚀后的铁基器械, 将铁基器械的有效支撑部分均匀分割为轴向长度相等的 i 段并进行腐蚀均匀性指标 K 的检测即可。

铁基器械的生物学安全风险评价方法

生物学安全风险是指生物组织或者生物体由于植入的铁基器械导致的炎性反应、细胞毒性、致敏、血栓或者溶血等异常现象。通过动物植入试验考察铁基器械的早期腐蚀产生的腐蚀产物对动物周边组织是否具有生物学安全风险。具体包括以下步骤: 将铁基器械植入小型哺乳动物(例如: 兔子, 狗, 猪)体内组织(例如: 冠脉、腹主动脉、髂动脉、下腔静脉)。然后在预定观察时间点, 诸如 7 天和 28 天, 取出铁基器械及其周边组织, 观察铁基器械的外观及内壁腐蚀情况, 观察是否有产物堆积、是否出现严重的局部腐蚀、以及铁基器械周边组织是否存在生物学形态异常现象(例如: 炎症反应、血栓、腐烂等)。

另外需要说明的是, 本发明的技术方案中使用的可降解聚酯可以是满足技术方案中对低分子量部分质量分数或者残留单体质量分数的要求的市售商品, 也可以是本领域技术人员通过对市售的可降解聚酯原料进行分离和/或提纯而得到的制备样品。

可降解聚酯的分离及提纯方法

本发明中, 可以采用以下四种方法对聚酯原料进行分离和/或提纯, 得到在实施例 1 至 11 中使用的可降解聚酯。但是可降解聚酯的分离和/或提纯方法并不局限于以下方式, 通过任何方法对可降解聚酯原料进行分离和/或提纯后得到的可降解聚酯, 只要该可降解聚酯的低分子量部分或者残余单体的质量分数能满足本发明的技术方案的要求, 均可应用于本发明的可吸收铁基器械上。

沉淀法: 具体包括以下步骤: 将可降解聚酯原料溶于可降解聚酯的良溶剂(例如乙酸乙酯、四氢呋喃、丙酮、二氯甲烷、氯仿等)中得到可降解聚酯溶液。然后在可降解聚酯溶液中加入可降解聚酯的不良溶剂(例如甲醇、乙醇、异丙醇、水等)作为沉淀剂并混合均匀, 此时可降解聚酯溶液中出现沉淀。静置后倒出可降解聚酯溶液中的液体, 保留沉淀物。将沉淀物用同样的方法重复沉淀 2 至 3 次, 最后得到的沉淀物经干燥后即得到本发明的可吸收铁基器械中使用的可降解聚酯。

凝胶渗透色谱法(简称 GPC): 具体包括以下步骤: 将可降解聚酯原料溶于可降解聚酯的良溶剂(例如乙酸乙酯、四氢呋喃、丙酮、二氯甲烷、氯仿等)中得到可降解聚酯溶液。通过液相进样泵将可降解聚酯溶液注入 GPC 柱(例如, 美国安捷伦公司的 PL MIXED-C 型 GPC 制备柱)中, 可降解聚酯溶液中的可降解聚酯经过 GPC 柱后即按照分子量从大到小的顺

序依次流出。截留一定时间段的流出液，干燥后即可得到本发明的可吸收铁基器械中使用的可降解聚酯。

超滤膜过滤法：具体包括以下步骤：将可降解聚酯原料溶于聚酯的良溶剂（例如乙酸乙酯、四氢呋喃、丙酮、二氯甲烷、氯仿等）中得到可降解聚酯溶液，将可降解聚酯溶液加压并使其通过超滤膜。此时可降解聚酯中的大部分残留单体、低分子量部分和溶剂可以通过超滤膜，而高分子量部分及少量的残留单体、低分子量部分被超滤膜截留在超滤膜的表面。将截留在超滤膜的表面的滤渣干燥后，即可得到本发明的可吸收铁基器械中使用的可降解聚酯。

萃取法：具体包括以下步骤：将可降解聚酯原料浸泡于可降解聚酯的不良溶剂中（例如水、甲醇、乙醇、异丙醇等）。经过一定时间后，将可降解聚酯取出干燥后即得到本发明的可吸收铁基器械中使用的可降解聚酯，

为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下通过具体的实施例，对本发明的技术方案进行进一步详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明，并不用于限定本发明。

除非另有定义，本文所使用的所有的技术和科学术语与属于本发明的技术领域的技术人员通常理解的含义相同。本文在说明书中所使用的术语只是为了描述具体的实施例的目的，不是旨在于限制本发明。

实施例 1

通过 GPC 法对聚乳酸进行分离及提纯，得到残留单体质量分数为 0.1% 的聚乳酸。将残留单体质量分数为 0.1% 的聚乳酸溶于乙酸乙酯后，喷涂于含碳量为 2.11wt% 的铁基合金血管支架表面，得到实施例 1 的可降解聚酯涂层铁基合金血管支架。本实施例的可降解聚酯涂层铁基合金血管支架中，可降解聚酯涂层的平均厚度为 5 微米。可降解聚酯的质量与铁基基体的质量比为 1:80。

采用相同的原料及方法，制作三个相同的支架，并随机将其中一个支架放入样品瓶内，加入生理盐水使其恰好完全浸没支架。将样品瓶置于 36.5℃ 至 37.5℃ 恒温水浴环境中，以 40~80 转/分钟的速率振荡。然后在 3 天时，取出支架。将腐蚀后的支架均匀分割为轴向长度相等的三段，依照前述的方法分别测定每段支架的腐蚀产物中铁元素质量与该段支架在腐蚀前的铁元素初始质量之间的比值，共计 3 个，并计算 3 个比值之间的标准偏差，该标准偏差即为本实施例提供的支架的腐蚀均匀性指标。经测定，实施例 1 提供的支架在生理盐水中浸泡 3 天时，其腐蚀均匀性指标为 16.6%。

将另外两个支架分别植入两只体重、性别、年龄均相同的新西兰兔的腹主动脉。分别在植入 3 天及 28 天时取出一只新西兰兔体内的支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架

沿轴向剪开摊平，使用显微镜观察支架的外观完整性，并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象，以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。并对植入 3 天时的支架周边组织进行病理学分析，组织切片染色图如图 1a 至图 1c 所示。

结果表明，本实施例提供的支架植入 3 天时，支架外观未出现断裂现象，支架表面及内壁未发生严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象。由图 1a 至图 1c 可知，本实施例提供的支架植入 3 天时，支架周边组织未出现生物学形态异常现象。植入 28 天时，支架未出现支撑杆断裂现象，支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象，支架周边组织未出现生物学形态异常现象。

实施例 2

通过 GPC 法对聚乳酸进行分离及提纯，得到分子量低于 10 万的低分子量部分的质量分数为 2%、残留单体质量分数为 1.0% 的优选聚乳酸。将得到的优选聚乳酸溶于乙酸乙酯后，喷涂于纯铁支架表面，得到实施例 2 的可降解聚酯涂层纯铁支架。本实施例中，可降解聚酯涂层的平均厚度为 5 微米。可降解聚酯的质量与铁基基体的质量比为 1:100。

将实施例 2 提供的可降解聚酯涂层纯铁支架植入新西兰兔的腹主动脉。植入 7 天时取出支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架沿轴向剪开摊平，使用显微镜观察支架的外观完整性，并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象，以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。并对支架周边组织进行病理学分析，组织切片染色图如图 2 所示。

结果表明，本实施例提供的支架植入 7 天时，支架未出现支撑杆断裂现象，支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象。由图 2 可知，本实施例提供的支架植入 3 天时，支架周边组织未出现生物学形态异常现象。按照前述的腐蚀均匀性指标的测定方法，测得实施例 2 提供的支架在植入 7 天时的腐蚀均匀性指标为 5.4%。

实施例 3

通过超滤膜过滤法对聚乳酸进行分离及提纯，得到残留单体的质量分数为 0.05% 的优选聚乳酸。将得到的优选聚乳酸溶于乙酸乙酯后，喷涂于铁基合金支架表面，得到实施例 3 的可降解聚酯涂层铁基合金支架。本实施例中，可降解聚酯涂层的平均厚度为 2 微米。可降解聚酯的质量与铁基基体的质量比为 1:200。

将实施例 3 提供的可降解聚酯涂层铁基合金支架植入新西兰兔的腹主动脉。植入 7 天时取出支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架沿轴向剪开摊平，使用显微镜观察支架的外观完整性，并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象，以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。

结果表明, 本实施例提供的支架植入 7 天时, 支架未出现支撑杆断裂现象, 支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象, 支架周边组织未出现生物学形态异常现象。

按照前述的腐蚀均匀性指标的测定方法, 测得实施例 3 提供的支架在植入 7 天时的腐蚀均匀性指标为 6.8%。

实施例 4

将分子量低于 1 万的低分子量部分的质量分数为 5% 的优选聚己内酯溶于乙酸乙酯后, 喷涂于纯铁支架表面, 得到实施例 4 的可降解聚酯涂层纯铁支架。本实施例中, 可降解聚酯涂层的平均厚度为 2 微米。可降解聚酯的质量与铁基基体的质量比为 1:200。

将实施例 4 提供的可降解聚酯涂层纯铁支架植入新西兰兔的腹主动脉。植入 7 天时取出支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架沿轴向剪开摊平, 使用显微镜观察支架的外观完整性, 并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象, 以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。

结果表明, 本实施例提供的支架植入 7 天时, 支架未出现支撑杆断裂现象, 支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象, 支架周边组织未出现生物学形态异常现象。

按照前述的腐蚀均匀性指标的测定方法, 测得实施例 4 提供的支架在植入 7 天时的腐蚀均匀性指标为 14.4%。

实施例 5

通过沉淀法对聚乳酸进行分离及提纯, 得到残留单体质量分数为 0.1%、且分子量低于 10 万的低分子量部分的质量分数为 1.1% 的优选聚乳酸。将得到优选聚乳酸与雷帕霉素以 2:1 的质量比混合并溶于乙酸乙酯后, 喷涂于铁基合金支架表面, 得到实施例 5 的可降解聚酯涂层铁基合金支架。本实施例中, 可降解聚酯涂层的平均厚度为 80 微米。可降解聚酯的质量与铁基基体的质量比为 1:3。

采用相同的原料及方法制作两个与实施例 5 提供的可降解聚酯涂层铁基合金支架相同的支架, 并分别植入两只体重、性别、年龄均相同的新西兰兔的腹主动脉。分别在植入 7 天及 28 天时取出一只新西兰兔体内的支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架沿轴向剪开摊平, 使用显微镜观察支架的外观完整性, 并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象, 以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。

结果表明, 本实施例提供的支架植入 7 天时, 支架未出现支撑杆断裂现象, 支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象, 支架周边组织未出现生物学形态

异常现象。植入 28 天时，支架未出现支撑杆断裂现象，支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象，支架周边组织未出现生物学形态异常现象。

按照前述的腐蚀均匀性指标的测定方法，分别测定实施例 5 提供的支架在植入 7 天时及植入 28 天时的腐蚀均匀性指标。经测定，植入 7 天时，实施例 5 提供的支架的腐蚀均匀性指标为 7.7%。植入 28 天时，实施例 5 提供的支架的腐蚀均匀性指标为 16.1%。

实施例 6

通过萃取法对聚乳酸-乙醇酸共聚物进行分离及提纯，得到残留单体质量分数为 2% 的优选聚乳酸-乙醇酸共聚物。将得到的优选聚乳酸-乙醇酸共聚物与紫杉醇及地塞米松以 4:1:1 的质量比混合后溶于乙酸乙酯，然后喷涂于铁基合金支架表面，得到实施例 6 的可降解聚酯涂层铁基合金支架。本实施例中，可降解聚酯涂层的平均厚度为 10 微米。可降解聚酯质量与铁基基体的质量比为 1:30。

将实施例 6 提供的可降解聚酯涂层铁基合金支架植入新西兰兔的腹主动脉。植入 7 天时取出支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架沿轴向剪开摊平，使用显微镜观察支架的外观完整性，并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象，以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。

结果表明，本实施例提供的支架植入 7 天时，支架未出现支撑杆断裂现象，支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象，支架周边组织未出现生物学形态异常现象。

按照前述的腐蚀均匀性指标的测定方法，测得实施例 6 提供的支架在植入 7 天时的腐蚀均匀性指标为 5.4%。

实施例 7

通过超滤膜过滤法对聚乳酸进行分离及提纯，得到分子量低于 10 万的低分子量部分的质量分数为 3.5% 的优选聚乳酸。将得到的优选聚乳酸与壳聚糖按质量比 1:1 共混得到的共混物，与肝素和西洛他唑以 8:1:1 的质量比混合并溶于乙酸乙酯后，喷涂于铁基合金支架表面，得到实施例 7 的可降解聚酯涂层铁基合金支架。本实施例中，可降解聚酯涂层的平均厚度为 4 微米。可降解聚酯质量与铁基基体的质量比为 1:100。

将实施例 7 提供的可降解聚酯涂层铁基合金支架植入新西兰兔的腹主动脉。植入 7 天时取出支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架沿轴向剪开摊平，使用显微镜观察支架的外观完整性，并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象，以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。

结果表明, 本实施例提供的支架植入 7 天时, 支架未出现支撑杆断裂现象, 支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象, 支架周边组织未出现生物学形态异常现象。

按照前述的腐蚀均匀性指标的测定方法, 测得实施例 7 提供的支架在植入 7 天时的腐蚀均匀性指标为 3.9%。

实施例 8

通过 GPC 法对聚乙醇酸进行分离及提纯, 得到残留单体质量分数为 2% 的优选聚乙醇酸。将得到的优选聚乙醇酸与氯雷他定以 0.2:1 的质量比混合并溶于丙酮后, 喷涂于含碳量为 0.5% 的铁基合金支架表面, 得到实施例 8 的可降解聚酯涂层铁基合金支架。本实施例中, 可降解聚酯涂层的平均厚度为 12 微米。可降解聚酯质量与铁基基体的质量比为 1:20。

将实施例 8 提供的可降解聚酯涂层铁基合金支架植入新西兰兔的腹主动脉。植入 7 天时取出支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架沿轴向剪开摊平, 使用显微镜观察支架的外观完整性, 并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象, 以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。

结果表明, 本实施例提供的支架植入 7 天时, 支架未出现支撑杆断裂现象, 支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象, 支架周边组织未出现生物学形态异常现象。

按照前述的腐蚀均匀性指标的测定方法, 测得实施例 8 提供的支架在植入 7 天时的腐蚀均匀性指标为 9.9%。

实施例 9

将市售的聚己内酯和聚碳酸酯以质量比为 2:1 共混得到共混物, 测得共混物中分子量低于 1 万的低分子量部分的质量分数为 2%。将共混物与氢化可的松按质量比为 20:1 混合并溶于乙酸乙酯后, 喷涂于铁基合金支架表面, 得到实施例 9 的可降解聚酯涂层铁基合金支架。本实施例中, 可降解聚酯涂层的平均厚度为 8 微米。可降解聚酯质量与铁基基体的质量之比为 1:30。

将实施例 9 提供的可降解聚酯涂层铁基合金支架植入新西兰兔的腹主动脉。植入 7 天时取出支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架沿轴向剪开摊平, 使用显微镜观察支架的外观完整性, 并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象, 以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。

结果表明, 本实施例提供的支架植入 7 天时, 支架未出现支撑杆断裂现象, 支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象, 支架周边组织未出现生物学形态异常现象。

按照前述的腐蚀均匀性指标的测定方法, 测得实施例 9 提供的支架在植入 7 天时的腐蚀均匀性指标为 8.1%。

实施例 10

通过 GPC 法对聚消旋乳酸进行分离及提纯, 得到分子量低于 10 万的低分子量部分的质量分数为 0.5%、残留单体质量分数为 1.5% 的优选聚消旋乳酸。将得到的优选聚消旋乳酸与雷帕霉素以 9:1 的质量比混合并溶于乙酸乙酯后, 喷涂于铁基合金支架表面, 得到实施例 10 的可降解聚酯涂层铁基合金支架。本实施例中, 可降解聚酯涂层的平均厚度为 100 微米。可降解聚酯质量与铁基基体的质量比为 1:1。

将实施例 10 提供的可降解聚酯涂层铁基合金支架植入新西兰兔的腹主动脉。植入 7 天时取出支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架沿轴向剪开摊平, 使用显微镜观察支架的外观完整性, 并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象, 以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。

结果表明, 本实施例提供的支架植入 7 天时, 支架未出现支撑杆断裂现象, 支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象, 支架周边组织未出现生物学形态异常现象。

按照前述的腐蚀均匀性指标的测定方法, 测得实施例 10 提供的支架在植入 7 天时的腐蚀均匀性指标为 17.1%。

实施例 11

通过沉淀法对聚丁二酸丁二醇酯进行分离及提纯, 得到分子量低于 10 万的低分子量部分的质量分数为 2%、残留单体质量分数为 0.5% 的优选聚丁二酸丁二醇酯。将得到的优选聚丁二酸丁二醇酯与异丙嗪以 4:1 的质量比混合并溶于乙酸乙酯后, 喷涂于铁基合金支架表面, 得到实施例 11 的可降解聚酯涂层铁基合金支架。本实施例中, 可降解聚酯涂层的平均厚度为 40 微米。可降解聚酯的质量与铁基基体的质量比为 1:6。

将实施例 11 提供的可降解聚酯涂层铁基合金支架植入新西兰兔的腹主动脉。植入 7 天时取出支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架沿轴向剪开摊平, 使用显微镜观察支架的外观完整性, 并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象, 以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。

结果表明, 本实施例提供的支架植入 7 天时, 支架未出现支撑杆断裂现象, 支架表面及内壁未出现严重的局部腐蚀现象及大量腐蚀产物堆积现象, 支架周边组织未出现生物学形态异常现象。

按照前述的腐蚀均匀性指标的测定方法, 测得实施例 11 提供的支架在植入 7 天时的腐蚀均匀性指标为 28.8%。

对比例 1

将残留单体含量为 2.2%、分子量低于 1 万的低分子量部分的质量分数为 10.9%的聚乳酸溶于乙酸乙酯后, 喷涂于含碳量为 2.11wt%的铁基合金血管支架表面, 得到对比例 1 的可降解聚酯涂层铁基合金血管支架。对比例 1 的可降解聚酯涂层铁基合金血管支架中, 可降解聚酯涂层的平均厚度为 5 微米。可降解聚酯的质量与铁基基体的质量比为 1:80。

采用相同的原料及方法制作两个与对比例 1 的可降解聚酯涂层铁基合金血管支架相同的支架, 并分别植入两只体重、性别、年龄均相同的新西兰兔的腹主动脉。分别在植入 3 天时及 28 天时取出一只新西兰兔体内的支架及其周边血管组织。将带有血管组织的支架沿轴向剪开摊平, 使用显微镜观察支架的外观完整性, 并观察支架表面或内壁是否存在严重的局部腐蚀现象或者大量腐蚀产物堆积现象, 以及支架周边组织是否存在生物学形态异常现象。并对支架植入 3 天时支架的周边组织进行组织病理学分析, 病理切片染色图如图 3a 至图 3c 所示。

结果表明, 对比例 1 的支架植入 3 天时, 支架内壁发生严重的局部腐蚀现象, 在支架内壁局部腐蚀严重的区域出现大量腐蚀产物堆积。由图 3a 至图 3c 可知, 支架周边组织中出现血栓。对比例 1 的支架植入 28 天时, 支架表面及内壁均发生严重的局部腐蚀现象, 且部分支撑杆发生断裂, 严重影响支架的整体支撑力。此外, 在支架内壁及表面局部腐蚀严重的区域出现大量腐蚀产物堆积, 支架的周边组织出现多处血栓。

按照前述的腐蚀均匀性指标的测定方法, 分别检测对比例 1 的支架在植入 3 天时及植入 28 天时的腐蚀均匀性指标。经检测, 植入 3 天时, 对比例 1 的支架的腐蚀均匀性指标为 32.3%。植入 28 天时, 对比例 1 的支架的腐蚀均匀性指标为 33.6%。

对比例 1 的支架与实施例 2 提供的支架相比, 由于支架表面施加的可降解聚酯的残留单体质量分数较高, 且低分子量部分的质量分数较高, 导致可降解聚酯在植入早期大量快速腐蚀, 使得支架基体在植入早期发生快速的、不均匀的腐蚀, 并且在短时间内生成大量腐蚀产物, 导致支架的有效性降低, 产生血栓等生物学安全风险。

综上, 本发明的可吸收铁基器械中, 在铁基基体表面设置可降解聚酯。通过控制施加在铁基基体表面的可降解聚酯中的残留单体质量分数、或者可降解聚酯的低分子量部分的质量分数, 可以使得本发明提供的可吸收铁基器械的早期腐蚀更加均匀。同时, 可吸收铁基器械

在植入早期的腐蚀过程中，不会在短时间内生成大量腐蚀产物。因此，本发明提供的可吸收铁基器械可以有效地防止由于铁基器械在植入早期的快速、不均匀腐蚀导致的有效性降低或者生物学安全风险，进而降低对人体造成伤害的可能。

需要说明的是，在实施例 1 至 11 中，仅以可降解聚酯全部涂覆在铁基基体表面形成的可吸收铁基器械对本发明的具体实施方式作了示意性说明，可以理解的是，可降解聚酯还可以部分覆盖在铁基基体表面。可以理解的是，当铁基基体设有缝隙或凹槽，可降解聚酯可以设于缝隙或凹槽中。还可以理解的是，当铁基基体具有内腔，可降解聚酯也可以填充在内腔内。

还需要说明的是，在实施例 1 至 11 中，仅以血管支架对本发明的具体实施方式作了示意性说明。本发明提供的技术方案也可以用于其它植入式器械，例如：其它管腔支架（例如：气管支架、食道支架、尿道支架、肠道支架或胆道支架）、其它心血管植入物（例如：心脏封堵器、血管过滤器、血管塞）、骨科植入物（例如：固定螺钉、固定铆钉或者骨板）、妇科植入物、男科植入物、呼吸科植入物、齿科植入物、缝合线或螺栓。

以上对本发明的实施例进行了描述，但是本发明并不局限于上述的具体实施方式，上述的具体实施方式仅仅是示意性的，而不是限制性的，本领域的普通技术人员在本发明的启示下，在不脱离本发明宗旨和权利要求所保护的范围情况下，还可做出很多形式，这些均属于本发明的保护之内。

权利要求书

1、一种可吸收铁基器械，包括铁基基体和与所述铁基基体表面接触的可降解聚酯，其特征在于，所述可降解聚酯中低分子量部分的质量分数小于或者等于 5%，所述低分子量部分的分子量小于 1 万；或者，所述可降解聚酯中的残留单体的质量分数小于或者等于 2%。

2、根据权利要求 1 所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述残留单体的质量分数小于或者等于 1%。

3、根据权利要求 1 所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述残留单体的质量分数小于或者等于 0.1%。

4、根据权利要求 1 所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述低分子量部分的质量分数小于或者等于 2%。

5、根据权利要求 1 或 4 所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述低分子量部分的分子量小于 10 万。

6、根据权利要求 1 所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述可降解聚酯通过沉淀法、凝胶渗透色谱法、超滤膜过滤法或者萃取法对所述可降解聚酯的原料进行分离和/或提纯而得到。

7、根据权利要求 1 所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述可降解聚酯的质量与所述铁基基体的质量之比范围为 1: (1~200)。

8、根据权利要求 1 所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述可降解聚酯的质量与所述铁基基体的质量之比范围为 1: (6~100)。

9、根据权利要求 1 所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述可降解聚酯选自聚乳酸、聚乙醇酸、聚丁二酸丁二醇酯、聚羟基脂肪酸酯、聚己内酯、聚己二酸乙二醇酯、聚乳酸-乙醇酸共聚物或聚羟基丁酸酯戊酸酯共聚物中的至少一种，所述可降解聚酯或者由组成聚乳酸、聚乙醇酸、聚丁二酸丁二醇酯、聚羟基脂肪酸酯、聚己内酯、聚己二酸乙二醇酯、聚乳酸-乙醇酸共聚物或聚羟基丁酸酯戊酸酯共聚物的单体中的至少两种共聚或者物理共混而成。

10、根据权利要求 1 所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述可降解聚酯由组成聚乳酸、聚乙醇酸、聚丁二酸丁二醇酯、聚羟基脂肪酸酯、聚己内酯、聚己二酸乙二醇酯、聚乳酸-乙醇酸共聚物或聚羟基丁酸酯戊酸酯共聚物的单体中的至少一种与组成聚酸酐、聚（苹果酸酯）、淀粉、壳聚糖、纤维素、聚糖或其衍生物的单体中的至少一种共聚或者物理共混而成。

11、根据权利要求 1 所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述可降解聚酯由至少一种组成可降解聚合物的单体与至少一种组成不可降解聚合物的单体共聚或者物理共混而成。

12、根据权利要求11所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述不可降解聚合物包括聚氨酯、聚碳酸酯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚苯乙烯、聚丁烯或聚甲基丙烯酸丁酯。

13、根据权利要求1所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述可降解聚酯以涂层的形式与所述铁基基体接触，所述涂层与所述铁基基体接触的方式选自以下至少一种：所述涂层至少部分覆盖在所述铁基基体表面；或者所述铁基基体设有缝隙或凹槽，所述涂层设于所述缝隙或凹槽中；或者所述铁基基体具有内腔，所述涂层填充在所述内腔内。

14、根据权利要求13所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述涂层的厚度范围为2至100微米，进一步地，所述涂层的厚度范围为5至80微米。

15、根据权利要求1所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述可吸收铁基器械还包括与所述可降解聚酯混合的活性药物，且所述可降解聚酯的质量与所述活性药物的质量之比范围为(0.2~20):1。

16、根据权利要求15所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述活性药物选自抑制血管增生药物、抗血小板类药物、抗血栓类药物、抗炎反应药物或者抗致敏药物中的至少一种；所述抑制血管增生药物选自紫杉醇、紫杉醇衍生物、雷帕霉素或者雷帕霉素衍生物中的至少一种；所述抗血小板类药物选自西洛他唑；所述抗血栓类药物选自肝素；所述抗炎反应药物选自地塞米松；所述抗致敏药物选自苯海拉明、氯苯那敏、异丙嗪、氢化可的松、曲安奈德、甲基强的松龙、氯雷他定、非索非那定、左西替利嗪、咪唑斯汀或者依巴斯汀中的至少一种。

17、根据权利要求1所述的可吸收铁基器械，其特征在于，所述铁基器械包括血管支架、非血管腔内支架、封堵器、骨科植入物、齿科植入物、呼吸科植入物、妇科植入物、男科植入物、缝合线或者螺栓；所述非血管腔内支架包括气管支架、食道支架、尿道支架、肠道支架或者胆道支架；所述骨科植入物包括固定螺钉、固定铆钉或者骨板。

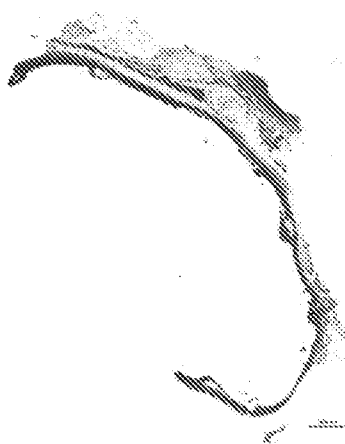


图 1a

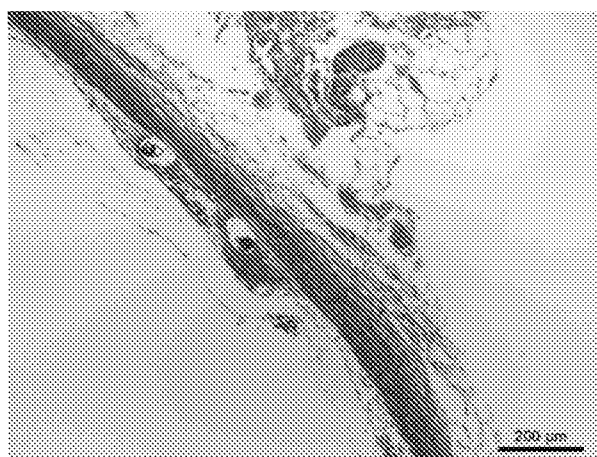


图 1b

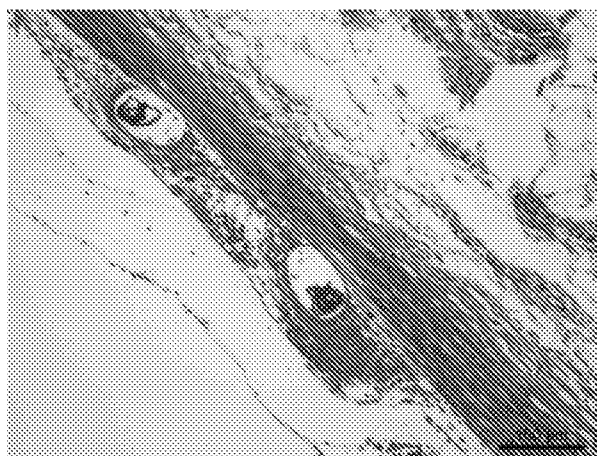


图 1c

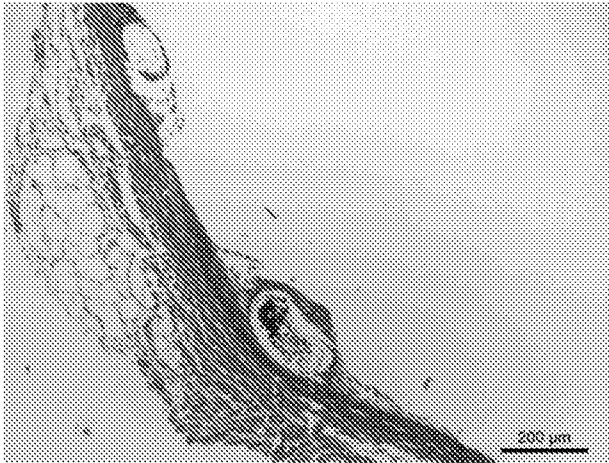


图 2

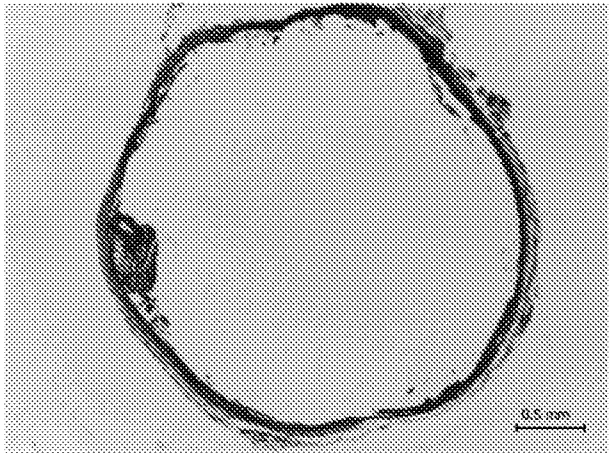


图 3a

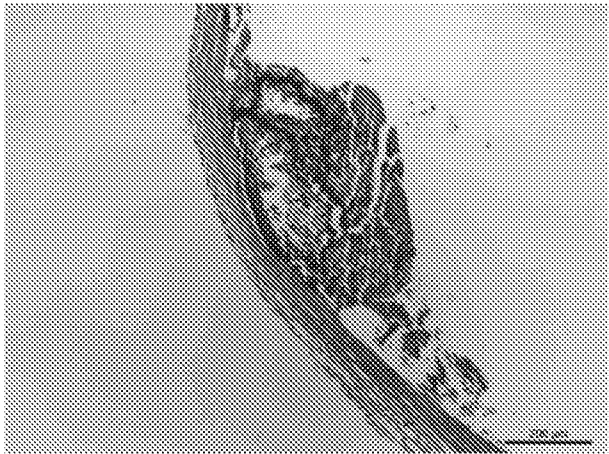


图 3b

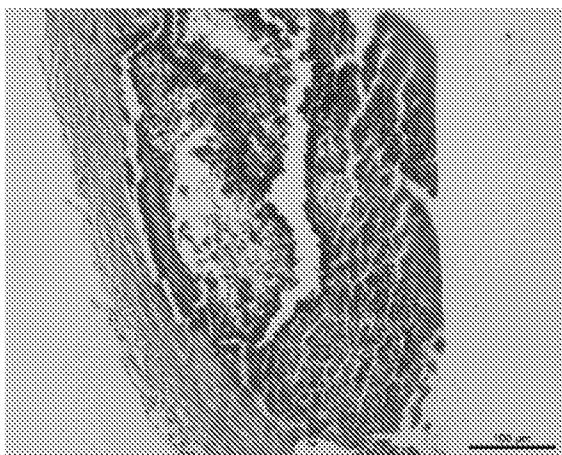


图 3c

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/117097

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L 31/14 (2006.01) i; A61L 31/06 (2006.01) i; A61L 31/02 (2006.01) i; A61L 31/16 (2006.01) i; A61L 17/12 (2006.01) i; A61L 17/10 (2006.01) i; A61L 17/00 (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)

CNKI, CNABS, CNTXT, DWPI, EPODOC, SIPOABS: 铁, 器械, 可降解, 基体, 聚合物, 聚酯, 分子量, 残留, 残余, 单体, 聚乳酸, 涂层, 药物, 支架, 植入物, iron, Fe, instruments, degradable, base, polymer, polyester, molecular weight, residue, monomer, polylactide, poly(lactic acid), coating, drug, stent, implant

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 104587534 A (LIFETECH SCIENTIFIC (SHENZHEN) CO., LTD.), 06 May 2015 (06.05.2015), description, paragraphs [0015]-[0031] and [0067]-[0070]	1-17
X	CN 105597163 A (LIFETECH SCIENTIFIC (SHENZHEN) CO., LTD.), 25 May 2016 (25.05.2016), claims 1-15	1-17
X	CN 102228721 A (THE INSTITUTE OF METAL RESEARCH, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES), 02 November 2011 (02.11.2011), description, embodiments 1-10	1-17
A	US 2012053678 A1 (ANAND, U. et al.), 01 March 2012 (01.03.2012), entire document	1-17
A	US 2005209680 A1 (GALE, D.C. et al.), 22 September 2005 (22.09.2005), entire document	1-17

☐ 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	
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"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
"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	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 12 March 2018	Date of mailing of the international search report 23 March 2018
Name and mailing address of the ISA 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 WANG, Tun Telephone No. (86-10) 62089179

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2017/117097

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 104587534 A	06 May 2015	JP 2016534807 A	10 November 2016
		CN 105636618 A	01 June 2016
		EP 3064232 A1	07 September 2016
		AU 2014344308 A1	02 June 2016
		EP 3064233 A1	07 September 2016
		KR 20160094376 A	09 August 2016
		AU 2014344307 A1	02 June 2016
		US 2016263287 A1	15 September 2016
		EP 3064232 A4	19 July 2017
		EP 3064233 A4	19 July 2017
		CN 105636617 A	01 June 2016
		WO 2015062546 A1	07 May 2015
		US 2016279303 A1	29 September 2016
		WO 2015062547 A1	07 May 2015
		JP 2016534797 A	10 November 2016
		KR 20160094375 A	09 August 2016
		WO 2017113634 A1	06 July 2017
CN 105597163 A	25 May 2016		
CN 102228721 A	02 November 2011	None	
US 2012053678 A1	01 March 2012	None	
US 2005209680 A1	22 September 2005	US 2017021064 A1	26 January 2017
		US 2011307053 A1	15 December 2011
		US 8172897 B2	08 May 2012
		US 8007529 B2	30 August 2011
		US 2011313510 A1	22 December 2011
		US 2008288058 A1	20 November 2008
		US 2007282427 A1	06 December 2007
		US 7931931 B2	26 April 2011
		US 2005283229 A1	22 December 2005
		US 7699890 B2	20 April 2010
		US 2004186553 A1	23 September 2004
		US 6723120 B2	20 April 2004
		US 2002197178 A1	26 December 2002
		US 2001013166 A1	16 August 2001
		MX 9802937 A	29 November 1998
		JP H10295824 A	10 November 1998
		CA 2234787 A1	15 October 1998
		EP 0875217 A2	04 November 1998
		US 6240616 B1	05 June 2001

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2017/117097

A. 主题的分类 A61L 31/14(2006.01)i; A61L 31/06(2006.01)i; A61L 31/02(2006.01)i; A61L 31/16(2006.01)i; A61L 17/12(2006.01)i; A61L 17/10(2006.01)i; A61L 17/00(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)) CNKI, CNABS, CNTXT, DWPI, EPODOC, SIPOABS: 铁, 器械, 可降解, 基体, 聚合物, 聚酯, 分子量, 残留, 残余, 单体, 聚乳酸, 涂层, 药物, 支架, 植入物 iron, Fe, instruments, degradable, base, polymer, polyester, molecular weight, residue, monomer, polylactide, poly(lactic acid), coating, drug, stent, implant																				
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>CN 104587534 A (先健科技深圳有限公司) 2015年 5月 6日 (2015 - 05 - 06) 说明书第[0015]-[0031], [0067]-[0070]段</td> <td>1-17</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>CN 105597163 A (先健科技深圳有限公司) 2016年 5月 25日 (2016 - 05 - 25) 权利要求1-15</td> <td>1-17</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>CN 102228721 A (中国科学院金属研究所) 2011年 11月 2日 (2011 - 11 - 02) 说明书实施例1-10</td> <td>1-17</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 2012053678 A1 (ANAND UMANG等) 2012年 3月 1日 (2012 - 03 - 01) 全文</td> <td>1-17</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 2005209680 A1 (GALE DAVID C等) 2005年 9月 22日 (2005 - 09 - 22) 全文</td> <td>1-17</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	X	CN 104587534 A (先健科技深圳有限公司) 2015年 5月 6日 (2015 - 05 - 06) 说明书第[0015]-[0031], [0067]-[0070]段	1-17	X	CN 105597163 A (先健科技深圳有限公司) 2016年 5月 25日 (2016 - 05 - 25) 权利要求1-15	1-17	X	CN 102228721 A (中国科学院金属研究所) 2011年 11月 2日 (2011 - 11 - 02) 说明书实施例1-10	1-17	A	US 2012053678 A1 (ANAND UMANG等) 2012年 3月 1日 (2012 - 03 - 01) 全文	1-17	A	US 2005209680 A1 (GALE DAVID C等) 2005年 9月 22日 (2005 - 09 - 22) 全文	1-17
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																		
X	CN 104587534 A (先健科技深圳有限公司) 2015年 5月 6日 (2015 - 05 - 06) 说明书第[0015]-[0031], [0067]-[0070]段	1-17																		
X	CN 105597163 A (先健科技深圳有限公司) 2016年 5月 25日 (2016 - 05 - 25) 权利要求1-15	1-17																		
X	CN 102228721 A (中国科学院金属研究所) 2011年 11月 2日 (2011 - 11 - 02) 说明书实施例1-10	1-17																		
A	US 2012053678 A1 (ANAND UMANG等) 2012年 3月 1日 (2012 - 03 - 01) 全文	1-17																		
A	US 2005209680 A1 (GALE DAVID C等) 2005年 9月 22日 (2005 - 09 - 22) 全文	1-17																		
☐ 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 2018年 3月 12日		国际检索报告邮寄日期 2018年 3月 23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 王瞰 电话号码 (86-10)62089179																		

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2017/117097

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	104587534	A	2015年 5月 6日	JP	2016534807	A	2016年 11月 10日
				CN	105636618	A	2016年 6月 1日
				EP	3064232	A1	2016年 9月 7日
				AU	2014344308	A1	2016年 6月 2日
				EP	3064233	A1	2016年 9月 7日
				KR	20160094376	A	2016年 8月 9日
				AU	2014344307	A1	2016年 6月 2日
				US	2016263287	A1	2016年 9月 15日
				EP	3064232	A4	2017年 7月 19日
				EP	3064233	A4	2017年 7月 19日
				CN	105636617	A	2016年 6月 1日
				WO	2015062546	A1	2015年 5月 7日
				US	2016279303	A1	2016年 9月 29日
				WO	2015062547	A1	2015年 5月 7日
				JP	2016534797	A	2016年 11月 10日
				KR	20160094375	A	2016年 8月 9日
CN	105597163	A	2016年 5月 25日	WO	2017113634	A1	2017年 7月 6日
CN	102228721	A	2011年 11月 2日	无			
US	2012053678	A1	2012年 3月 1日	无			
US	2005209680	A1	2005年 9月 22日	US	2017021064	A1	2017年 1月 26日
				US	2011307053	A1	2011年 12月 15日
				US	8172897	B2	2012年 5月 8日
				US	8007529	B2	2011年 8月 30日
				US	2011313510	A1	2011年 12月 22日
				US	2008288058	A1	2008年 11月 20日
				US	2007282427	A1	2007年 12月 6日
				US	7931931	B2	2011年 4月 26日
				US	2005283229	A1	2005年 12月 22日
				US	7699890	B2	2010年 4月 20日
				US	2004186553	A1	2004年 9月 23日
				US	6723120	B2	2004年 4月 20日
				US	2002197178	A1	2002年 12月 26日
				US	2001013166	A1	2001年 8月 16日
				MX	9802937	A	1998年 11月 29日
				JP	H10295824	A	1998年 11月 10日
				CA	2234787	A1	1998年 10月 15日
				EP	0875217	A2	1998年 11月 4日
				US	6240616	B1	2001年 6月 5日