

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2018-505206

(P2018-505206A)

(43) 公表日 平成30年2月22日(2018.2.22)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C07J 43/00</b> (2006.01)	C07J 43/00	4C086
<b>A61K 31/58</b> (2006.01)	A61K 31/58	4C091
<b>A61P 35/00</b> (2006.01)	A61P 35/00	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2017-542875 (P2017-542875)	(71) 出願人	517221354 重慶医薬工業研究院有限責任公司 中華人民共和国400061重慶市南岸区 塗山路565号
(86) (22) 出願日	平成28年2月3日(2016.2.3)	(74) 代理人	110000338 特許業務法人HARAKENZO WORLD PATENT & TRADEMARK
(85) 翻訳文提出日	平成29年10月4日(2017.10.4)	(72) 発明者	▲ケイ▼乃果 中華人民共和国400061重慶市南岸区 塗山路565号
(86) 国際出願番号	PCT/CN2016/073254	(72) 発明者	上官彦 中華人民共和国400061重慶市南岸区 塗山路565号
(87) 国際公開番号	W02016/127876		
(87) 国際公開日	平成28年8月18日(2016.8.18)		
(31) 優先権主張番号	201510080991.3		
(32) 優先日	平成27年2月15日(2015.2.15)		
(33) 優先権主張国	中国 (CN)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アピラテロンプロピオネートの結晶形及びその製造方法

## (57) 【要約】

本発明は、医薬品化学分野に属し、具体的には、アピラテロンプロピオネートの結晶形及びその製造方法に関する。該アピラテロンプロピオネートの結晶形はX線粉末回折パターンにおいて2θ値が5.7°、11.9°、12.4°、14.9°、15.8°、16.7°、18.5°、19.1°、21.7°、22.4°、39.9°±0.2°の位置で特徴的な回折ピークを有する。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

そのX線粉末回折パターンにおいて $2\theta \pm 0.2^\circ$ の位置で特徴的な回折ピークを有し、前記の $2\theta$ が $5.7^\circ$ 、 $11.9^\circ$ 、 $12.4^\circ$ 、 $14.9^\circ$ 、 $15.8^\circ$ 、 $16.7^\circ$ 、 $18.5^\circ$ 、 $19.1^\circ$ 、 $21.7^\circ$ 、 $22.4^\circ$ 、 $39.9^\circ$ であることを特徴とするアピラテロンプロピオネートの結晶形A。

## 【請求項 2】

前記のX線粉末回折パターンにおいて、 $2\theta \pm 0.2^\circ$ の位置で回折ピークを有し、前記の $2\theta$ が $5.3^\circ$ 、 $5.7^\circ$ 、 $11.9^\circ$ 、 $12.4^\circ$ 、 $14.2^\circ$ 、 $14.9^\circ$ 、 $15.8^\circ$ 、 $16.7^\circ$ 、 $17.0^\circ$ 、 $18.5^\circ$ 、 $19.1^\circ$ 、 $20.3^\circ$ 、 $21.7^\circ$ 、 $22.4^\circ$ 、 $22.9^\circ$ 、 $23.4^\circ$ 、 $24.9^\circ$ 、 $25.7^\circ$ 、 $26.9^\circ$ 、 $27.6^\circ$ 、 $27.9^\circ$ 、 $28.2^\circ$ 、 $30.0^\circ$ 、 $32.4^\circ$ 、 $34.6^\circ$ 、 $37.1^\circ$ 、 $37.8^\circ$ 、 $39.1^\circ$ 、 $39.9^\circ$ であることを特徴とする請求項 1 に記載の結晶形A。

10

## 【請求項 3】

アピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造方法であって、

a) アピラテロンプロピオネートを有機溶媒に溶解するステップと、

b) 攪拌下で、冷却晶析させる、および/または、貧溶媒を加えて晶析させるステップと、

c) 固体を分離するステップと

を含むことを特徴とする方法。

## 【請求項 4】

前記の有機溶媒がメタノール、エタノール、イソプロパノール、アセトン、酢酸エチル、酢酸メチル、ジクロロメタン、トリクロロメタン、アセトニトリル、テトラヒドロフラン又はn-ヘプタンのうちの一種又は複数種の混合物であることを特徴とする請求項 3 に記載の方法。

20

## 【請求項 5】

ステップ a) において、アピラテロンプロピオネートを溶解する温度が $0^\circ\text{C}$  から有機溶媒の沸点までであることを特徴とする請求項 3 に記載の方法。

## 【請求項 6】

ステップ b) において、前記の貧溶媒が、常温でアピラテロンプロピオネートに対して溶解性が不良で且つアピラテロンプロピオネートを溶解する溶媒と混和可能な溶媒を指すことを特徴とする請求項 3 に記載の方法。

30

## 【請求項 7】

ステップ c) の後に、分離された固体を乾燥するステップをさらに含むことを特徴とする請求項 3 に記載の方法。

## 【請求項 8】

請求項 1 又は 2 に記載のアピラテロンプロピオネートの結晶形Aおよび薬用補助材を含むことを特徴とする薬物組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

本出願は、2015年02月15日に中国特許局に提出された、出願番号：201510080991.3、発明の名称：「アピラテロンプロピオネートの結晶形及びその製造方法」の中国特許出願の優先権を主張し、その全ての内容を本出願に援用する。

40

## 【0002】

本発明は、医薬品化学分野に属し、具体的には、アピラテロンプロピオネートの結晶形及びその製造方法に関する。

## 【0003】

## [背景技術]

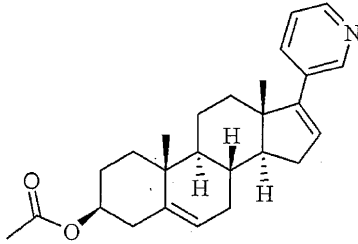
アンドロゲンは、前立腺癌細胞の増殖を促進する役割を有するものであって、現在、末期前立腺癌患者の治療において、薬物及び手術を含む去勢治療方法により精巣のアンドロゲンの合成を減少するのが一般的であるが、このような治療では身体の他の部位でのアン

50

ドロゲンの発生を抑制できない。アビラテロン酢酸エステル（式II）は2011年4月と9月に米国とヨーロッパでそれぞれ販売開始した、末期前立腺癌を治療するための薬物である。アビラテロン酢酸エステルは内分泌療法に属し、精巣と身体他の部位で産生されるアンドロゲンを同時に抑制でき、現在の一般的な治療に比べてより良い治療効果やより低い副作用を有し、抗アンドロゲン療法における新しいフロンティアを開拓した。

【0004】

【化1】



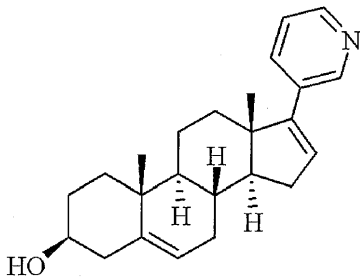
II

【0005】

アビラテロン酢酸エステルは体内でアビラテロン（式III）に変換することによってその薬理的役割を発揮するものである。アビラテロンはチトクロームオキシダーゼP450（CYP450）c17阻害剤であって、アンドロゲン合成での鍵酵素-CYP450c17を抑制することによってアンドロゲンのレベルを下げるので、アビラテロンは精巣だけではなく、身体他の部位、例えば、副腎などで産生されるアンドロゲンに対しても阻害役割がある。

【0006】

【化2】



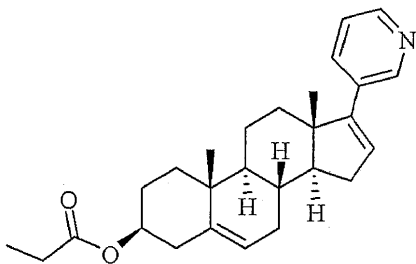
III

【0007】

アビラテロンプロピオネート（Abiraterone propionate）は、アビラテロン酢酸エステルの同族体であって、化学名が（3-）-17-（3-ピリジル）-アンドロスタ-5,16-ジエン-3-オールプロピオネートであり、その構造が式Iに示される。

【0008】

【化3】



I

10

20

30

40

50

## 【0009】

WO2014111815A2にはアピラテロンプロピオネートが開示されている。アピラテロンプロピオネートもアピラテロン酢酸エステルと同様に、体内でアピラテロンに変換して、その薬理的役割を発揮する。現在、アピラテロンプロピオネートの結晶形についての報告はないので、アピラテロンプロピオネートの結晶形に対する研究は意味深いである。

## 【0010】

[ 発明の概要 ]

[ 発明が解決しようとする課題 ]

## 【0011】

本発明の目的は、アピラテロンプロピオネートの結晶形を提供することである。このアピラテロンプロピオネートの結晶形は、本文に「アピラテロンプロピオネートの結晶形A」と定義される。この結晶形Aは、安定で種々の剤形の製造に適する。

10

## 【0012】

本発明に提供されたアピラテロンプロピオネートの結晶形Aは、そのX線粉末回折パターンにおいて $2\theta \pm 0.2^\circ$ の位置で特徴的な回折ピークを有すし、前記の $2\theta$ が $5.7^\circ$ 、 $11.9^\circ$ 、 $12.4^\circ$ 、 $14.9^\circ$ 、 $15.8^\circ$ 、 $16.7^\circ$ 、 $18.5^\circ$ 、 $19.1^\circ$ 、 $21.7^\circ$ 、 $22.4^\circ$ 、 $39.9^\circ$ である。

## 【0013】

本発明のアピラテロンプロピオネートの結晶形Aは、そのX線粉末回折パターンにおいて基本的に図1に示すような特徴的なピークを有する。

## 【0014】

一具体的な実施形態において、本発明のアピラテロンプロピオネートの結晶形Aは、そのX線粉末回折パターンにおいて、 $2\theta$ 値が $5.3^\circ$ 、 $5.7^\circ$ 、 $11.9^\circ$ 、 $12.4^\circ$ 、 $14.2^\circ$ 、 $14.9^\circ$ 、 $15.8^\circ$ 、 $16.7^\circ$ 、 $17.0^\circ$ 、 $18.5^\circ$ 、 $19.1^\circ$ 、 $20.3^\circ$ 、 $21.7^\circ$ 、 $22.4^\circ$ 、 $22.9^\circ$ 、 $23.4^\circ$ 、 $24.9^\circ$ 、 $25.7^\circ$ 、 $26.9^\circ$ 、 $27.6^\circ$ 、 $27.9^\circ$ 、 $28.2^\circ$ 、 $30.0^\circ$ 、 $32.4^\circ$ 、 $34.6^\circ$ 、 $37.1^\circ$ 、 $37.8^\circ$ 、 $39.1^\circ$ 及び $39.9^\circ \pm 0.2^\circ$ の位置に対応して回折ピークを有する。

20

## 【0015】

本発明の別の目的は、アピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造方法を提供することである。この方法はアピラテロンプロピオネートを適宜な有機溶媒に溶解して、攪拌下で晶析、分離することを含む。

## 【0016】

一実施形態において、本発明のアピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造方法は、以下のステップを含む。即ち、

30

## 【0017】

a) アピラテロンプロピオネートを適宜な有機溶媒に溶解し、

## 【0018】

b) 攪拌下で、冷却晶析、および/または、貧溶媒を加えて晶析させ、

## 【0019】

c) 固体を分離する。

## 【0020】

別の実施形態において本発明のアピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造方法は、以下のステップを含む。即ち、

40

## 【0021】

a) アピラテロンプロピオネートを適宜な有機溶媒に溶解し、

## 【0022】

b) 攪拌下で、冷却晶析、および/または、貧溶媒を加えて晶析させ、

## 【0023】

c) 固体を分離し、

## 【0024】

d) 分離された固体を乾燥させる。

## 【0025】

50

前記の実施形態において、本発明の方法は、ステップa)において適する有機溶媒は、メタノール、エタノール、イソプロパノール、アセトン、酢酸エチル、酢酸メチル、ジクロロメタン、トリクロロメタン、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、n-ヘプタン又はこれらの混合物を含み、メタノール、エタノール、イソプロパノール、アセトン、酢酸エチル、アセトニトリル又はn-ヘプタンが好ましい。

【0026】

ステップa)において、アピラテロンプロピオネートを溶解する温度が0 から溶媒の沸点までである。

【0027】

ステップb)において、貧溶媒とは、常温でアピラテロンプロピオネートに対して溶解性が不良で且つアピラテロンプロピオネートを溶解する溶媒と混和可能な溶媒を指す。

10

【0028】

前記の実施形態において、本発明の方法は、ステップb)において、冷却晶析させることと貧溶媒を加えて晶析させることを、単独または組み合わせて用いることができる。

【0029】

一つの具体的な実施形態において、本発明のアピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造方法は、以下のステップを含む。即ち、

【0030】

a) アピラテロンプロピオネートを適宜な溶媒に溶解するステップ、

【0031】

ただし、溶解温度が0 から溶媒の沸点までであり、

20

【0032】

適宜な溶媒が、メタノール、エタノール、イソプロパノール、アセトン、酢酸エチル、酢酸メチル、ジクロロメタン、トリクロロメタン、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、n-ヘプタン又はこれらの混合物を含み、

【0033】

b) 攪拌下で、冷却晶析、および/または、貧溶媒を加えて晶析させるステップ、

【0034】

但し、冷却終点温度が一般に溶解温度よりも10 以上低く、

【0035】

冷却終点温度が溶解温度よりも30 以上低いことが好ましく、

30

【0036】

冷却終点温度が溶解温度よりも50 以上低いことがより好ましく、

【0037】

貧溶媒とは、常温でアピラテロンプロピオネートに対して溶解性が不良で且つアピラテロンプロピオネートを溶解する溶媒と混和可能な溶媒と指し、

【0038】

アピラテロンプロピオネートを溶解する溶媒が、メタノール、エタノール、イソプロパノール、アセトン、アセトニトリル、テトラヒドロフランなど又はこれらの混合物である場合に、貧溶媒は、水、低級アルカン（例えばn-ヘキサン、石油エーテル、シクロヘキサン、n-ペンタン、n-ヘプタンなど）、メチルtert-ブチルエーテルなどを含み、

40

【0039】

アピラテロンプロピオネートを溶解する溶媒が、酢酸エチル、酢酸メチル、ジクロロメタン、トリクロロメタン等又はこれらの混合物である場合に、貧溶媒は、低級アルカン（例えばn-ヘキサン、石油エーテル、シクロヘキサン、n-ペンタン、n-ヘプタンなど）、メチルtert-ブチルエーテルなどを含み、

【0040】

添加方式は、貧溶媒をアピラテロン酢酸エステル溶液に添加してもよく、アピラテロン酢酸エステル溶液を貧溶媒に添加しても良く、

【0041】

50

前記の冷却晶析させること及び貧溶媒を加えて晶析させることは、それぞれ単独で使用しても良いし、組み合わせて使用しても良く、

【0042】

c) 析出した固体を濾過または遠心分離することを含む分離ステップ、及び

【0043】

d) 分離して得られた固体を乾燥するステップ、

【0044】

ただし、乾燥温度が一般に20~100 であり、

【0045】

乾燥温度が25~80 であることが好ましく、

【0046】

常圧乾燥でも減圧乾燥でもよい。

【0047】

本発明は、また、本発明のアピラテロンプロピオネートの結晶形Aおよび薬用補助材を含む薬物組成物を提供する。

【0048】

本発明の薬物組成物において、前記の薬用補助材はいずれも本技術分野における一般的な補助材であり、その製造方法も本技術分野における一般的な方法であり、本明細書では詳細に記載しない。

【0049】

本発明の薬物組成物は、その製剤形式として、経口製剤、注射剤又は外用製剤などであってもよい。前記の経口製剤は錠剤、カプセル、丸剤、顆粒剤、徐放性錠剤又はカプセルなどであってもよい。これらの製剤形式はいずれも当該分野における一般的な補助材料および対応する一般的な方法を用いて製造することができる。

【0050】

本発明のアピラテロンプロピオネートの結晶形Aは、安定した物理的・化学的性質を有し、長期保存及びその製剤の製造過程に適する。本発明のアピラテロンプロピオネートの結晶形Aは前立腺癌の治療の薬物を製造する用途に用いる。

【0051】

[ 図面の簡単な説明 ]

[ 図1 ]アピラテロンプロピオネートの結晶形AのX線粉末回折パターンを示した図。

【0052】

[ 発明を実施するための形態 ]

以下、実施例を結合して本発明をさらに説明する。なお、これらの説明は、当業者を本発明の本質をより総合的に理解させるためのものであって、本発明の範囲を限定するものではない。

【0053】

本発明に記載されたX線粉末回折分析は、環境温度及び環境湿度で、日本国島津XRD-6000型X線回折計のCuK 源 (  $\lambda = 1.5406$  ) により測定してなされたものである。「環境温度」が一般に0~40 であり、「環境湿度」が一般に30%~80%の相対湿度である。

【0054】

以下に用いているアピラテロンは、特許GB 2265624およびW095/09178に開示されている方法に従って調製することができる。

【0055】

実施例1

【0056】

アピラテロンプロピオネートの製造：

【0057】

反応フラスコ250mlに、アピラテロン10g、ジクロロメタン100ml、無水プロピオン酸6g、4-ジメチルアミノピリジン100mgを加えて、室温で攪拌して4-6時間反応させる。反応が

10

20

30

40

50

完了した後、水50mlを加えて、5%炭酸ナトリウム水溶液でpH=9に調整して有機層を分離し、順に水100mlで2回洗浄し、次いで飽和食塩水100mlで1回洗浄し、乾固するまで減圧濃縮する。残留物にエタノール100mlを加えて、還流するまで昇温させて完全に溶解させて、精製水100mlを加えて、室温に冷却し、濾過し、60℃で減圧乾燥して、アピラテロンプロピオネート11gを得た。

【0058】

実施例2

【0059】

アピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造：

【0060】

反応フラスコ10mlに、実施例1で得られたアピラテロンプロピオネート1g、アセトニトリル5mlを加えて、還流するまでに昇温させて完全に溶解させて、10℃以下に冷却して晶析させ、濾過し、得られた固体を50～60℃で減圧乾燥して、アピラテロンプロピオネートの結晶形Aを得た。得られた結晶形AをX線粉末回折により測定し、測定されたX線粉末回折パターンを図1に示し、その測定値を以下の表に示す。

10

【0061】

【表1】

アピラテロンプロピオネートの結晶形AのX線粉末回折パターンデータ

2θ値(°)	d値(A)	相対強度(%)	2θ値(°)	d値(A)	相対強度(%)
5.3	16.61	4	5.7	15.57	73
11.9	7.43	29	12.4	7.15	15
14.2	6.25	4	14.9	5.96	57
15.8	5.62	25	16.7	5.30	11
17.0	5.20	4	18.5	4.79	100
19.1	4.64	53	20.3	4.34	3
21.7	4.09	52	22.4	3.96	44
22.9	3.88	6	23.4	3.80	5
24.9	3.57	8	25.7	3.46	7
26.9	3.30	21	27.6	3.23	3
27.9	3.19	4	28.2	3.16	6
30.0	2.97	3	32.4	2.76	3
34.6	2.59	3	37.1	2.42	4
37.8	2.38	4	39.1	2.30	3
39.9	2.26	17	---	---	---

20

30

40

【0062】

実施例3

【0063】

アピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造：

【0064】

反応フラスコ50mlに、実施例1で得られたアピラテロンプロピオネート1g、無水エタノ

50

ール10mlを加えて、60 で溶解させ、攪拌下で精製水10mlを滴下して製品を析出させ、60 で保温し1時間攪拌して、そして、ゆっくりと10~20 に冷却して、晶析し、濾過し、得られた固体を50~60 で減圧乾燥して、アピラテロンプロピオネートの結晶形Aを得た。

【0065】

実施例4

【0066】

アピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造：

【0067】

反応フラスコ250mlに、実施例1で得られたアピラテロンプロピオネートの結晶形A 1g 10、酢酸エチル4mlを加えて、20~30 で溶解させ、石油エーテル20mlを加えて晶析させ、濾過し、得られた固体を50~60 で減圧乾燥して、アピラテロンプロピオネートの結晶形Aを得た。

【0068】

実施例5

【0069】

アピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造：

【0070】

反応フラスコ10mlに、実施例1で得られたアピラテロンプロピオネート1g、イソプロパノール5mlを加えて、還流するまでに昇温させて完全に溶解させて、10 以下に冷却して 20晶析させ、濾過し、得られた固体を50~60 で減圧乾燥して、アピラテロンプロピオネートの結晶形Aを得た。

【0071】

実施例6

【0072】

アピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造：

【0073】

反応フラスコ10mlに、実施例1で得られたアピラテロンプロピオネート1g、n-ヘプタン10mlを加えて、還流するまで昇温させて完全に溶解させて、10 以下に冷却して晶析させ、濾過し、得られた固体を50~60 で減圧乾燥して、アピラテロンプロピオネートの結晶形Aを得た。 30

【0074】

実施例7

【0075】

アピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造：

【0076】

反応フラスコ50mlに、実施例1で得られたアピラテロンプロピオネート1g、メタノール10mlを加えて、60 で溶解させ、攪拌下精製水20mlを加えて、製品を析出させ、60 で保温し1時間攪拌して、ゆっくりと10~20 下に冷却して、晶析し、濾過し、得られた固体を50~60 で減圧乾燥して、アピラテロンプロピオネートの結晶形Aを得た。 40

【0077】

実施例8

【0078】

アピラテロンプロピオネートの結晶形Aの製造：

【0079】

反応フラスコ10mlに、実施例1で得られたアピラテロンプロピオネート1g、アセトン5mlを加えて、還流するまで昇温させて完全に溶解させて、10 以下に冷却して晶析し、濾過し、得られた固体を50~60 で減圧乾燥して、アピラテロンプロピオネートの結晶形Aを得た。

【0080】



実施例3-8で得られたアピラテロンプロピオネートの結晶形AをX線粉末回折測定したところ、いずれも図1のような特徴的なピークを有していた。

【0081】

実施例9 安定性考察

【0082】

実施例2~4で得られた結晶形を、温度が $40 \pm 2$ 、湿度がRH75 $\pm$ 5%の環境下に置いて3ヶ月間保存して、それぞれに0日、1ヶ月、2ヶ月及び3ヶ月間放置した融点、比旋光度、純度および結晶形外観の変化を測定し、その結果を表2に示す。

【0083】

【表2】

実施例2~4結晶形の安定性考察結果データ

実施例	検出項	0ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月
実施例 2	融点	109.5~110.4℃	109.4~110.3℃	109.4~110.5℃	109.8~110.5℃
	比旋光度	-44.32°	-44.06°	-43.67°	-44.23°
	純度	99.88	99.86	99.82	99.81
	晶形外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
実施例 3	融点	109.7~110.6℃	109.4~110.4℃	109.5~110.0℃	109.8~110.6℃
	比旋光度	-44.34°	-44.21°	-44.05°	-43.99°
	純度	99.89	99.87	99.84	99.82
	晶形外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
実施例 4	融点	109.6~110.5℃	109.4~110.4℃	109.5~110.7℃	109.7~110.6℃
	比旋光度	-44.46°	-44.13°	-44.08°	-43.92°
	純度	99.86	99.83	99.81	99.79
	晶形外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

【0084】

表2の実験結果から、本発明のアピラテロンプロピオネートの結晶形は安定性が良く、結晶転移現象が起こらなかったものであることは明らかである。

【0085】

以上に本発明をその好ましい実施形態を含めて詳細に説明した。しかし、本発明に開示された内容を考慮して、当業者が本発明の要の実質的な範囲内で本発明を変更および/または改善することも本発明の範囲に属すると理解すべきである。

【図面の簡単な説明】

【0086】

【図1】アピラテロンプロピオネートの結晶形AのX線粉末回折パターンを示した図。

10

20

30

【 図 1 】

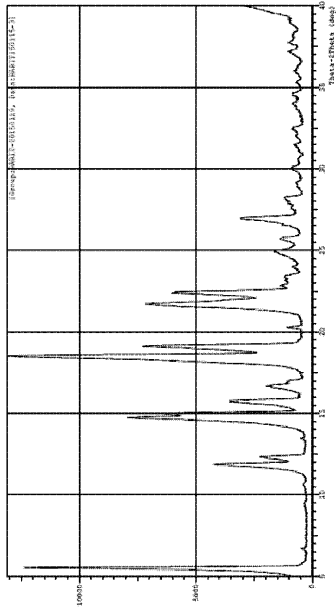


图 1

## 【 国际调查报告 】

<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>		International application No. <b>PCT/CN2016/073254</b>
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
C07J 43/00 (2006.01) i; A61K 31/58 (2006.01) i; A61P 35/00 (2006.01) i; A61P 13/08 (2006.01) i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
C07J 43; A61K 31; A61P 35; A61P 13		
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, VEN, STN (caplus, registry), CNKI: abiraterone		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 104710499 A (CHONGQING PHARMACEUTICAL RESEARCH INSTITUTE CO., LTD.), 17 June 2015 (17.06.2015), claims 1-9	1-8
X	CN 101768199 A (SHENZHEN MAIN LUCK PHARMACEUTICALS INC.), 07 July 2010 (07.07.2010), claims 1-12, and description, paragraph 0002	1-8
A	WO 2014111815 A2 (CORTENDO AB PUBL), 24 July 2014 (24.07.2014), the whole document	1-8
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 April 2016 (19.04.2016)		Date of mailing of the international search report 29 April 2016 (29.04.2016)
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  <b>ZHOU, Yuan</b>  Telephone No.: (86-10) 62084583

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.

**PCT/CN2016/073254**

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 104710499 A	17 June 2015	None	
CN 101768199 A	07 July 2010	CN 101768199 B	26 March 2014
WO 2014111815 A2	24 July 2014	CA 2898573 A1	24 July 2014
		WO 2014111815 A3	06 November 2014
		US 2015337003 A1	26 November 2015
		EP 2945960 A2	25 November 2015

## 国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2016/073254

A. 主题的分类 C07J 43/00(2006.01)i; A61K 31/58(2006.01)i; A61P 35/00(2006.01)i; A61P 13/08(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) C07J43; A61K31; A61P35; A61P13 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, VEN, STN (caplus, registry), CNKI, 阿比特龙, abiraterone	
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 104710499 A (重庆医药工业研究院有限责任公司) 2015年 6月 17日 (2015 - 06 - 17) 权利要求1-9 1-8
X	CN 101768199 A (深圳万乐药业有限公司) 2010年 7月 7日 (2010 - 07 - 07) 权利要求1-12说明书第0002段 1-8
A	WO 2014111815 A2 (CORTEENDO AB PUBL) 2014年 7月 24日 (2014 - 07 - 24) 全文 1-8
<input type="checkbox"/> 其余文件在C栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 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 2016年 4月 19日	国际检索报告邮寄日期 2016年 4月 29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	授权官员 周元 电话号码 (86-10)62084583

表 PCT/ISA/210 (第2页) (2009年7月)

国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2016/073254

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	104710499	A	2015年 6月 17日	无			
CN	101768199	A	2010年 7月 7日	CN	101768199	B	2014年 3月 26日
WO	2014111815	A2	2014年 7月 24日	CA	2898573	A1	2014年 7月 24日
				WO	2014111815	A3	2014年 11月 6日
				US	2015337003	A1	2015年 11月 26日
				EP	2945960	A2	2015年 11月 25日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, 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, 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

(72)発明者 鄭徳平

中華人民共和国 4 0 0 0 6 1 重慶市南岸区塗山路 5 6 5 号

(72)発明者 陳方露

中華人民共和国 4 0 0 0 6 1 重慶市南岸区塗山路 5 6 5 号

Fターム(参考) 4C086 AA04 DA12 GA15 MA01 MA04 NA03 ZA81 ZB26  
4C091 AA01 BB06 BB11 CC01 DD01 EE05 FF01 GG01 HH01 JJ03  
KK01 LL01 MM03 NN01 PA13 QQ01 RR20 SS05