

(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
2020 年 12 月 3 日 (03.12.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/237643 A1

- (51) 国际专利分类号:
C07D 209/08 (2006.01) *B01D 9/02* (2006.01) 中国 (上海) 自由贸易试验区张江路 665 号 304-12 室, Shanghai 201210 (CN)。
- (21) 国际申请号: PCT/CN2019/089584 (72) 发明人: 李文华 (LI, Wenhua); 中国上海市闵行区都会路 1835 号 12 号楼, Shanghai 201108 (CN)。王松 (WANG, Song); 中国上海市闵行区都会路 1835 号 12 号楼, Shanghai 201108 (CN)。西亮 (XI, Liang); 中国上海市闵行区都会路 1835 号 12 号楼, Shanghai 201108 (CN)。魏帅 (WEI, Shuai); 中国上海市闵行区都会路 1835 号 12 号楼, Shanghai 201108 (CN)。
- (22) 国际申请日: 2019 年 5 月 31 日 (31.05.2019)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (71) 申请人: 上海汇伦生命科技有限公司 (SHANGHAI HUILUN LIFE SCIENCE & TECHNOLOGY CO., LTD) [CN/CN]; 中国上海市中国 (上海) 自由贸易试验区郭守敬路 351 号 2 号楼 650-10 室, Shanghai 201203 (CN)。上海汇伦医药科技有限公司 (SHANGHAI HULEN PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY CO., LTD) [CN/CN]; 中国上海市
- (74) 代理人: 北京国昊天诚知识产权代理有限公司 (CO-HORIZON INTELLECTUAL PROPERTY INC.); 中国北京市朝阳区小关北里甲 2 号渔阳置业大厦 B 座 605, Beijing 100029 (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: PREPARATION METHOD FOR PREPARING SILODOSIN ALPHA-CRYSTAL FORM

(54) 发明名称: 赛洛多辛 α -晶型的制备方法

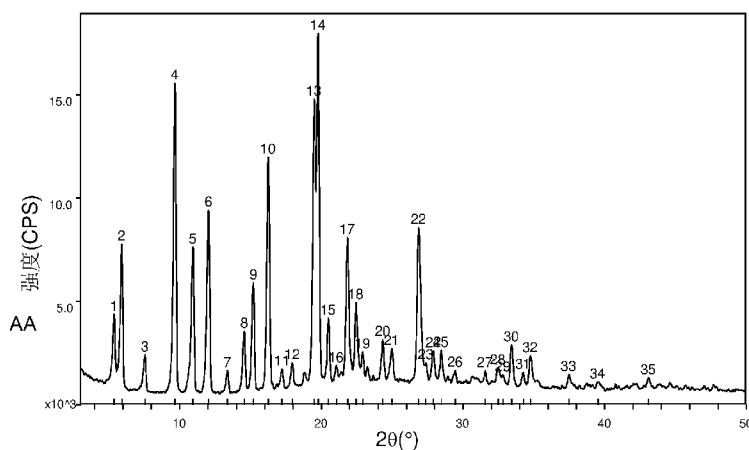


图 1

AA Intensity

(57) Abstract: The present invention provides a preparation method for a silodosin alpha-crystal form. The method comprises the following steps: dissolving silodosin in a solvent, and then cooling and crystallizing same. The solvent comprises a good solvent and a poor solvent. The good solvent comprises a ketone-based solvent, and the poor solvent comprises an ether-based solvent and/or an alkane-based solvent. The preparation method of the present invention has a simple operation, a high yield of the obtained product and a low residual solvent, and can significantly reduce the drying time.



WO 2020/237643 A1

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))。

(57) 摘要: 本发明提供了一种赛洛多辛 α -晶型的制备方法, 所述方法包括以下步骤: 将赛洛多辛溶解于溶剂中, 然后冷却析晶即可; 所述溶剂包括良溶剂和不良溶剂, 所述良溶剂包括酮类溶剂, 所述不良溶剂包括醚类溶剂和/或烷烃类溶剂。本发明的制备方法操作简单, 所得产品收率高, 溶剂残留低, 且能够显著降低干燥时间。

赛洛多辛 α -晶型的制备方法

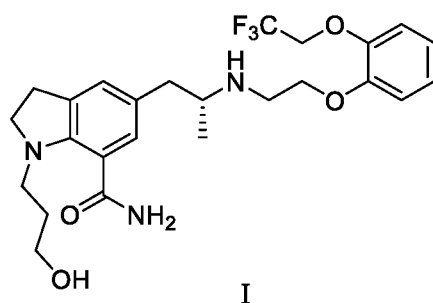
技术领域

本发明属于药物化学领域，具体地涉及赛洛多辛 α -晶型的制备方法。

背景技术

赛洛多辛 (Silodosin)，又名西洛多辛，是由日本橘生药品工业株式会社研发的一种 α_1 -肾上腺素受体拮抗剂，可用于治疗排尿困难。

赛洛多辛的化学名为 1-(3-羟丙基)-5-[(2R)-2-({2-[2-(2,2,2-三氟乙氧基)苯氧基]乙基}氨基)丙基]-2,3-二氢-1H-吡啶-7-甲酰胺，其结构式如下：



在专利 CN03824796.8 中公开了赛洛多辛的三种晶型 (α -、 β -和 γ -晶型) 及其制备方法。该专利公开的 α -晶型制备方法为将赛洛多辛加热溶于乙酸乙酯，然后冷却即可，但是研究发现，此方法制备的 α -晶型赛洛多辛易络合乙酸乙酯，即便干燥 16 个小时，其溶剂残留量仍达到 1.5%-2.5%，即使采用更高的干燥温度 (70-80°C) 和进一步延长干燥时间，乙酸乙酯残留仍然很高 (0.5%-1.5%)，达不到药用要求。因此本领域亟需一种能降低溶剂残留的 α -晶型赛洛多辛的制备方法。

发明内容

本发明的目的是解决目前赛洛多辛 α -晶型的制备过程中易导致溶剂残留超标的问题，进而提供了一种新的赛洛多辛 α -晶型的制备方法。所述制备方法将赛洛多辛溶解于溶剂中，然后冷却析晶即可，所述溶剂包括良溶剂和不良溶剂。

该方法操作简单，所得产品收率高，纯度高，溶剂残留低，具有较高的应用和市场推广前景。

本发明提供了一种如式 I 所示的赛洛多辛 α -晶型的制备方法，所述方法包括以下步骤：

更佳地为 1:3-6。

本发明中，所述赛洛多辛与良溶剂的质量体积比较佳地为 1:1-10g/ml，更佳地为 1:1-5 g/ml。

本发明中，所述赛洛多辛与不良溶剂的质量体积比为 1:1-20g/ml，较佳地为 1:5-15g/ml。

本发明中，所述将赛洛多辛溶解于溶剂中的方法可为本领域常规的溶解方法，如加热溶解，所述加热的温度可为 30-80°C，更佳地为 40-70°C。

本发明中所述冷却的方法可为本领域常规的冷却方法，所述冷却的温度为 20°C 以下，较佳地为 10°C，更佳地为 5°C 以下。

本发明中，在制备赛洛多辛 α -晶型时，可选加入或不加入 α -晶型、 β -晶型的晶种诱导结晶。

本发明所述的赛洛多辛 α -晶型的制备方法中，还可包括析晶后过滤和干燥的操作。所述过滤可为本领域常规的过滤操作，如真空过滤等。所述干燥可为本领域常规的干燥操作，如真空干燥等，所述干燥的温度较佳地为 20-80°C，更佳地为 40-70°C。

本发明中，术语室温可为本领域常规的室温定义，除非特别说明，一般是指环境温度为 25°C。

本发明所述的赛洛多辛 α -晶型的制备方法采用良溶剂与不良溶剂作为结晶溶剂，该方法操作简单，所得产品收率高，纯度高，溶剂残留少，并能够显著减少干燥时间，具有较高的应用和市场推广前景。

附图说明

图 1 为实施例 1 制得的 α -晶型赛洛多辛 X 射线衍射图谱。

具体实施方式

下面通过实施例的方式进一步说明本发明，但并不因此将本发明限制在所

述的实施例范围之中。下列实施例中未注明具体条件的实验方法，按照常规方法和条件，或按照商品说明书选择。

本发明 X-射线衍射分析仪器型号：D/max-2550VB/PCX 射线粉末多晶衍射仪；实验条件：电流 330 μ A， $K\alpha_1=1.54060$ ， $K\alpha_2=1.54433$ ， $K\alpha_2/K\alpha_1$ 比率=0.5， $K\alpha=1.54184$ 。

实验所用其他试剂或样品为自制或市售所得，或参考现有文献中报道的方法制备。

实施例 1： α -晶型赛洛多辛的制备和测定

将赛洛多辛 20.0 克加入到良溶剂丙酮 60ml 和不良溶剂甲基叔丁基醚 80ml 的混合溶剂中，加热至 50°C 溶解，加入少量 α -晶型的晶种诱导析晶，滴加 160ml 甲基叔丁基醚，冷却至 0-5°C 析晶，过滤，收集晶体，真空干燥 8 小时得到 α -晶型赛洛多辛 19.43 克，收率 97.15%，其 HPLC 纯度为 99.72%，丙酮残留量为 0.035%，甲基叔丁基醚残留未检出。

将所得的晶体进行 X 射线衍射图谱测定，特征峰如图 1 所示，主峰 2 θ 角分别为 5.380、5.920、9.679、10.940、12.040、16.260、19.500、19.779，与文献中报道的 α -晶型赛洛多辛 X 射线衍射图谱数据一致。

实施例 2

将赛洛多辛 20.0 克加入到良溶剂丙酮 40ml 和不良溶剂甲基叔丁基醚 160ml 的混合溶剂中，加热至 60°C 溶解，冷却至 10°C 以下析晶，过滤，收集晶体，干燥 6 小时得到具有图 1 的 X 射线衍射图谱的 α -晶型赛洛多辛 18.94 克，收率 94.7%，其 HPLC 纯度为 99.67%，丙酮残留量为 0.039%；甲基叔丁基醚残留未检出。

参照上述实施例 1 或 2 的制备方法，选择不同的结晶溶剂和结晶条件，制备赛洛多辛 α -晶型，实验条件及结果如下：

| 实施 例 | 良溶 剂 | 不良溶 剂 | 良溶剂体 积 (ml) | 不良溶剂体 积 (ml) | 收率 | HPLC 纯 度 | 溶剂残留百分含量 |
|---------|---------|----------|----------------|-----------------|-------|-------------|-------------|
| 3. | 甲乙 | 甲基叔 | 60 | 300 | 84.1% | 98.08% | 甲乙酮 0.26%；甲 |

| | | | | | | | |
|-----|----------------|------------|------------------|--------------|--------|--------|---------------------------------------|
| | 酮 | 丁基醚 | | | | | 基叔丁基醚未检出 |
| 4. | 甲基 异丁 酮 | 甲基叔 丁基醚 | 60 | 240 (80+160) | 88.8% | 98.68% | 甲基异丁酮0.36%； 甲基叔丁基醚未检 出 |
| 5. | 环己 酮 | 甲基叔 丁基醚 | 60 | 240 | 78.5% | 99.26% | 环己酮 0.17%；甲 基叔丁基醚未检出 |
| 6. | 丙酮 | 甲基叔 丁基醚 | 50 | 400 | 89.8% | 99.89% | 丙酮 0.029%；甲 基叔丁基醚未检出 |
| 7. | 丙酮 | 异丙醚 | 60 | 240 | 93.5% | 99.86% | 丙酮 0.061%； 异丙醚未检出 |
| 8. | 丙酮 | 正庚烷 | 60 | 300 (90+210) | 95.4% | 99.79% | 丙酮 0.1%； 正庚烷 0.11% |
| 9. | 丙酮+ 甲乙 酮 | 甲基叔 丁基醚 | 丙酮 30+ 甲乙酮 30 | 240 | 91.4% | 98.76% | 丙酮 0.086%；甲乙 酮 0.12%；甲基叔 丁基醚未检出 |
| 10. | 丙酮 | 甲基叔 丁基醚 | 70 | 210 | 95.15% | 99.78% | 丙酮 0.037%；甲 基叔丁基醚未检出 |

注：实施例 10 中加入 β 晶种进行诱导。

对比实施例 1

将赛洛多辛 130 克加入 1300ml 乙酸乙酯中，加热至 50°C 溶解，之后冷却析晶，过滤收集晶体，50°C 真空干燥 16 小时得到 α -晶型赛洛多辛 120.2 克，收率 92.5%。HPLC 纯度 96.81%，乙酸乙酯残留 1.5554%。

对比实施例 2

将赛洛多辛 20 克加入 100ml 乙酸乙酯中，加热至 50°C 溶解，滴加 200ml 正庚烷，滴完冷却至 0-5°C 析晶，过滤收集晶体，50°C 干燥 18 小时得到 α -晶型赛洛多辛 18.79 克，收率 93.95%。HPLC 纯度 97.83%，乙酸乙酯残留 1.23%，正庚烷残留 0.086%。

权利要求书

- 1、一种赛洛多辛 α -晶型的制备方法，其特征在于，所述方法包括以下步骤：
将赛洛多辛加热溶解于溶剂中，然后冷却析晶；
所述溶剂包括良溶剂和不良溶剂，所述良溶剂包括酮类溶剂，所述不良溶剂包括醚类溶剂和/或烷烃类溶剂。
- 2、如权利要求 1 所述的赛洛多辛 α -晶型的制备方法，其特征在于，
所述酮类溶剂任选自甲乙酮、丙酮、环己酮、甲基丁酮和甲基异丁酮中的一种或多种；
和/或，所述醚类溶剂为乙醚、二丙醚、丁醚、异丙醚和甲基叔丁基醚中的一种或多种；
和/或，所述烷烃类溶剂为 C_4 - C_{10} 烷烃类溶剂。
- 3、如权利要求 1 或 2 所述的制备方法，所述良溶剂与不良溶剂的体积比为 1:1-8。
- 4、如权利要求 1 或 2 所述的制备方法，所述赛洛多辛与良溶剂的质量体积比为 1:1-10g/ml；
和/或，所述赛洛多辛与不良溶剂的质量体积比为 1:1-20g/ml。
- 5、如权利要求 1 所述的赛洛多辛 α -晶型的制备方法，所述方法包括以下步骤：
将赛洛多辛加热溶解于溶剂中，然后冷却析晶；
所述溶剂包括良溶剂和不良溶剂，所述酮类溶剂为甲乙酮、丙酮、环己酮和甲基异丁酮中的一种或多种；
和/或，所述醚类溶剂为甲基叔丁基醚和/或异丙醚；
和/或，所述烷烃类溶剂为正己烷、正庚烷和正辛烷中的一种或多种。
- 6、如权利要求 1 或 5 所述的赛洛多辛 α -晶型的制备方法，其特征在于，所述赛洛多辛与良溶剂的质量体积比为 1:1-5 g/ml；
和/或，所述赛洛多辛与不良溶剂的质量体积比为 1:5-15g/ml。

7、如权利要求 1 或 5 所述的赛洛多辛 α -晶型的制备方法，其特征在于，所述良溶剂与不良溶剂的体积比为 1:2-6。

8、如权利要求 1 或 5 所述的赛洛多辛 α -晶型的制备方法，其特征在于，所述加热的温度为 30-80°C。

9、如权利要求 8 所述的赛洛多辛 α -晶型的制备方法，其特征在于，所述加热的温度为 40-70°C。

10、如权利要求 1 或 5 所述的赛洛多辛 α -晶型的制备方法，在加热溶解后，可选地加入赛洛多辛晶种结晶。

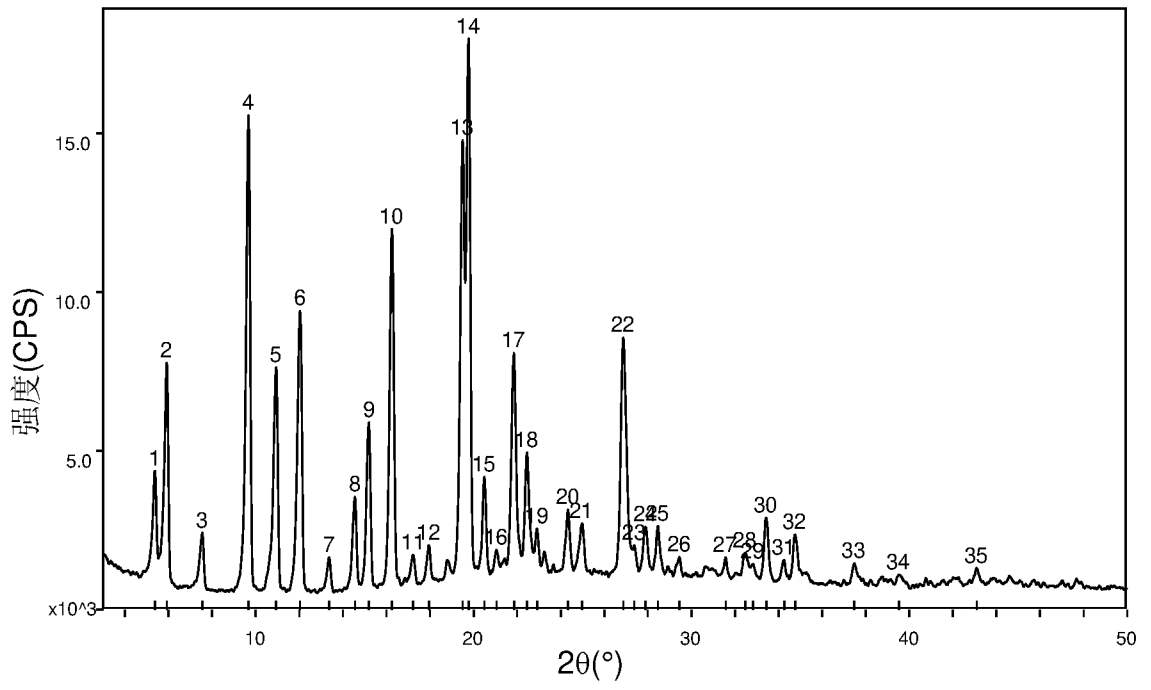


图 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/089584

| | | |
|--|--|---|
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07D 209/08(2006.01)i; B01D 9/02(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) C07D; B01D 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, CNTXT, CJFD, WOTXT, USTXT, EPTXT, STN: 西洛多辛, 西罗多辛, 赛洛多辛, 赛罗多辛, 醚, 酮, 结晶, 晶体, silodosin, ether, ketone, ether | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | WO 2012077138 A1 (PANACEA BIOTEC LTD) 14 June 2012 (2012-06-14) claims 1-4 and 15, and embodiments 1-3, 10, and 11 | 1-10 |
| X | CN 1694867 A (KISSEI PHARMACEUTICAL KK) 09 November 2005 (2005-11-09) description, embodiment 1 | 1-10 |
| X | JP 2018080125 A (UBE INDUSTRIES) 24 May 2018 (2018-05-24) description, paragraph 32, comparison example 1 | 1-10 |
| X | CN 103360298 A (KUNMING JIDA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 23 October 2013 (2013-10-23) claims 5-8 and embodiment 1 | 1-10 |
| X | WO 2015093456 A1 (TOWA PHARMACEUTICAL CO LTD) 25 June 2015 (2015-06-25) description, p. 10, table 2, paragraphs 36 and 41 | 1-10 |
| X | CN 102010359 A (BEIJING SUN-NOVO PHARMACEUTICAL RESEARCH CO., LTD.) 13 April 2011 (2011-04-13) embodiments 1-11 | 1-10 |
| <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 31 January 2020 | | Date of mailing of the international search report 11 February 2020 |
| 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
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2019/089584

| Patent document cited in search report | | | Publication date (day/month/year) | Patent family member(s) | | | Publication date (day/month/year) |
|--|------------|----|-----------------------------------|-------------------------|--------------|----|-----------------------------------|
| WO | 2012077138 | A1 | 14 June 2012 | None | | | |
| CN | 1694867 | A | 09 November 2005 | AU | 2003264385 | B2 | 17 December 2009 |
| | | | | NO | 20051709 | L | 06 June 2005 |
| | | | | CA | 2496780 | C | 15 March 2011 |
| | | | | NO | 20051709 | A | 06 June 2005 |
| | | | | JP | WO2004022538 | A1 | 22 December 2005 |
| | | | | IS | 7785 | A | 05 April 2005 |
| | | | | ES | 2316858 | T3 | 16 April 2009 |
| | | | | HK | 1084396 | A1 | 06 February 2008 |
| | | | | KR | 20050057181 | A | 16 June 2005 |
| | | | | ZA | 200501884 | B | 31 May 2006 |
| | | | | EP | 1541554 | B1 | 03 December 2008 |
| | | | | IL | 167168 | A | 30 November 2010 |
| | | | | IS | 2640 | B | 15 June 2010 |
| | | | | RU | 2347774 | C2 | 27 February 2009 |
| | | | | ZA | 200501884 | A | 26 July 2006 |
| | | | | WO | 2004022538 | A1 | 18 March 2004 |
| | | | | HR | P20050214 | B1 | 30 September 2013 |
| | | | | RU | 2005109930 | A | 20 January 2006 |
| | | | | PL | 375701 | A1 | 12 December 2005 |
| | | | | NZ | 538598 | A | 31 August 2007 |
| | | | | AU | 2003264385 | A1 | 29 March 2004 |
| | | | | BR | 0314338 | A | 05 July 2005 |
| | | | | UA | 78854 | C2 | 25 April 2007 |
| | | | | CA | 2496780 | A1 | 18 March 2004 |
| | | | | TW | I305148 | B | 11 January 2009 |
| | | | | AT | 416159 | T | 15 December 2008 |
| | | | | KR | 100670592 | B1 | 17 January 2007 |
| | | | | MX | PA05002549 | A | 03 June 2005 |
| | | | | EP | 1541554 | A1 | 15 June 2005 |
| | | | | TW | 200407126 | A | 16 May 2004 |
| | | | | US | 2006142374 | A1 | 29 June 2006 |
| | | | | DE | 60325074 | D1 | 15 January 2009 |
| | | | | CN | 1321111 | C | 13 June 2007 |
| | | | | NO | 2011011 | I2 | 01 October 2012 |
| | | | | NO | 329855 | B1 | 10 January 2011 |
| | | | | EP | 1541554 | A4 | 08 November 2006 |
| | | | | NO | 2011011 | I1 | 25 July 2011 |
| | | | | HR | P20050214 | A2 | 31 May 2006 |
| | | | | JP | 4532274 | B2 | 25 August 2010 |
| JP | 2018080125 | A | 24 May 2018 | None | | | |
| CN | 103360298 | A | 23 October 2013 | None | | | |
| WO | 2015093456 | A1 | 25 June 2015 | JP | 2015117192 | A | 25 June 2015 |
| CN | 102010359 | A | 13 April 2011 | CN | 102010359 | B | 23 January 2013 |

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2019/089584

| <p>A. 主题的分类</p> <p>C07D 209/08(2006.01)i; B01D 9/02(2006.01)i</p> <p>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</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|-----|-------------------|---------|---|---|------|---|--|------|---|---|------|---|---|------|---|--|------|---|--|------|
| <p>B. 检索领域</p> <p>检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)</p> <p>C07D; B01D</p> <p>包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献</p> <p>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))</p> <p>CNABS, VEN, CNTXT, CJFD, WOTXT, USTXT, EPTXT, STN; 西洛多辛, 西罗多辛, 赛洛多辛, 赛罗多辛, 醚, 酮, 结晶, 晶体, silodosin, ether, ketone, ether</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>C. 相关文件</p> <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>WO 2012077138 A1 (PANACEA BIOTEC LTD) 2012年 6月 14日 (2012 - 06 - 14) 权利要求1-4、15, 实施例1-3、10-11</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>CN 1694867 A (橘生药品工业株式会社) 2005年 11月 9日 (2005 - 11 - 09) 说明书实施例1</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 2018080125 A (UBE INDUSTRIES) 2018年 5月 24日 (2018 - 05 - 24) 说明书第32段比较例1</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>CN 103360298 A (昆明积大制药股份有限公司) 2013年 10月 23日 (2013 - 10 - 23) 权利要求5-8, 实施例1</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>WO 2015093456 A1 (TOWA PHARMACEUTICAL CO LTD) 2015年 6月 25日 (2015 - 06 - 25) 说明书第10页表2, 第36段, 第41段</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>CN 102010359 A (北京阳光诺和药物研究有限公司) 2011年 4月 13日 (2011 - 04 - 13) 实施例1-11</td> <td>1-10</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 | WO 2012077138 A1 (PANACEA BIOTEC LTD) 2012年 6月 14日 (2012 - 06 - 14) 权利要求1-4、15, 实施例1-3、10-11 | 1-10 | X | CN 1694867 A (橘生药品工业株式会社) 2005年 11月 9日 (2005 - 11 - 09) 说明书实施例1 | 1-10 | X | JP 2018080125 A (UBE INDUSTRIES) 2018年 5月 24日 (2018 - 05 - 24) 说明书第32段比较例1 | 1-10 | X | CN 103360298 A (昆明积大制药股份有限公司) 2013年 10月 23日 (2013 - 10 - 23) 权利要求5-8, 实施例1 | 1-10 | X | WO 2015093456 A1 (TOWA PHARMACEUTICAL CO LTD) 2015年 6月 25日 (2015 - 06 - 25) 说明书第10页表2, 第36段, 第41段 | 1-10 | X | CN 102010359 A (北京阳光诺和药物研究有限公司) 2011年 4月 13日 (2011 - 04 - 13) 实施例1-11 | 1-10 |
| 类型* | 引用文件, 必要时, 指明相关段落 | 相关的权利要求 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| X | WO 2012077138 A1 (PANACEA BIOTEC LTD) 2012年 6月 14日 (2012 - 06 - 14) 权利要求1-4、15, 实施例1-3、10-11 | 1-10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| X | CN 1694867 A (橘生药品工业株式会社) 2005年 11月 9日 (2005 - 11 - 09) 说明书实施例1 | 1-10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| X | JP 2018080125 A (UBE INDUSTRIES) 2018年 5月 24日 (2018 - 05 - 24) 说明书第32段比较例1 | 1-10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| X | CN 103360298 A (昆明积大制药股份有限公司) 2013年 10月 23日 (2013 - 10 - 23) 权利要求5-8, 实施例1 | 1-10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| X | WO 2015093456 A1 (TOWA PHARMACEUTICAL CO LTD) 2015年 6月 25日 (2015 - 06 - 25) 说明书第10页表2, 第36段, 第41段 | 1-10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| X | CN 102010359 A (北京阳光诺和药物研究有限公司) 2011年 4月 13日 (2011 - 04 - 13) 实施例1-11 | 1-10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p><input type="checkbox"/> 其余文件在C栏的续页中列出。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>* 引用文件的具体类型:</p> <p>“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件</p> <p>“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利</p> <p>“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)</p> <p>“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&” 同族专利的文件</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>国际检索实际完成的日期</p> <p>2020年 1月 31日</p> | | <p>国际检索报告邮寄日期</p> <p>2020年 2月 11日</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>ISA/CN的名称和邮寄地址</p> <p>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</p> <p>传真号 (86-10)62019451</p> | | <p>授权官员</p> <p>王博</p> <p>电话号码 62086314</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2019/089584

| 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 | 2012077138 | A1 | 2012年 6月 14日 | 无 | | | |
| CN | 1694867 | A | 2005年 11月 9日 | AU | 2003264385 | B2 | 2009年 12月 17日 |
| | | | | NO | 20051709 | L | 2005年 6月 6日 |
| | | | | CA | 2496780 | C | 2011年 3月 15日 |
| | | | | NO | 20051709 | A | 2005年 6月 6日 |
| | | | | JP | W02004022538 | A1 | 2005年 12月 22日 |
| | | | | IS | 7785 | A | 2005年 4月 5日 |
| | | | | ES | 2316858 | T3 | 2009年 4月 16日 |
| | | | | HK | 1084396 | A1 | 2008年 2月 6日 |
| | | | | KR | 20050057181 | A | 2005年 6月 16日 |
| | | | | ZA | 200501884 | B | 2006年 5月 31日 |
| | | | | EP | 1541554 | B1 | 2008年 12月 3日 |
| | | | | IL | 167168 | A | 2010年 11月 30日 |
| | | | | IS | 2640 | B | 2010年 6月 15日 |
| | | | | RU | 2347774 | C2 | 2009年 2月 27日 |
| | | | | ZA | 200501884 | A | 2006年 7月 26日 |
| | | | | WO | 2004022538 | A1 | 2004年 3月 18日 |
| | | | | HR | P20050214 | B1 | 2013年 9月 30日 |
| | | | | RU | 2005109930 | A | 2006年 1月 20日 |
| | | | | PL | 375701 | A1 | 2005年 12月 12日 |
| | | | | NZ | 538598 | A | 2007年 8月 31日 |
| | | | | AU | 2003264385 | A1 | 2004年 3月 29日 |
| | | | | BR | 0314338 | A | 2005年 7月 5日 |
| | | | | UA | 78854 | C2 | 2007年 4月 25日 |
| | | | | CA | 2496780 | A1 | 2004年 3月 18日 |
| | | | | TW | 1305148 | B | 2009年 1月 11日 |
| | | | | AT | 416159 | T | 2008年 12月 15日 |
| | | | | KR | 100670592 | B1 | 2007年 1月 17日 |
| | | | | MX | PA05002549 | A | 2005年 6月 3日 |
| | | | | EP | 1541554 | A1 | 2005年 6月 15日 |
| | | | | TW | 200407126 | A | 2004年 5月 16日 |
| | | | | US | 2006142374 | A1 | 2006年 6月 29日 |
| | | | | DE | 60325074 | D1 | 2009年 1月 15日 |
| | | | | CN | 1321111 | C | 2007年 6月 13日 |
| | | | | NO | 2011011 | I2 | 2012年 10月 1日 |
| | | | | NO | 329855 | B1 | 2011年 1月 10日 |
| | | | | EP | 1541554 | A4 | 2006年 11月 8日 |
| | | | | NO | 2011011 | I1 | 2011年 7月 25日 |
| | | | | HR | P20050214 | A2 | 2006年 5月 31日 |
| | | | | JP | 4532274 | B2 | 2010年 8月 25日 |
| JP | 2018080125 | A | 2018年 5月 24日 | 无 | | | |
| CN | 103360298 | A | 2013年 10月 23日 | 无 | | | |
| WO | 2015093456 | A1 | 2015年 6月 25日 | JP | 2015117192 | A | 2015年 6月 25日 |
| CN | 102010359 | A | 2011年 4月 13日 | CN | 102010359 | B | 2013年 1月 23日 |