

文章编号: 1674-8085 (2021) 03-0025-06

HPLC 测定醋酸阿比特龙的含量与有关物质

杜超^{1,2}, 罗舟², 卓秋琪², 唐云¹, *李伟¹

(1. 宜春学院化学与生物工程学院, 江西, 宜春 336000; 2. 深圳万乐药业有限公司, 广东, 深圳 518029)

摘要: 本实验建立 HPLC 测定醋酸阿比特龙的含量与有关物质, 为醋酸阿比特龙质量综合评价和控制提供参考。采用 Eclipse plus C18 (5 μ m, 4.6 mm $\times$ 250 mm), 流动相 A: 乙腈溶液(含 2% 异丙醇) B: 0.01 mol/L 的醋酸铵溶液, 流速: 1.0 mL/min, 波长: 254 nm, 梯度洗脱。实验结果显示, 其在 0.3033~1.0111 mg/mL 范围内, 具有良好的线性关系, 平均回收率为 99.41% (RSD=1.10%), 且能与有关物质可实现很好分离。在 16 h 内溶液稳定性良好, RSD=0.33%; 定量限为 0.97 ng, 检测限为 0.291 ng。该法简单、便捷、精准、灵敏度高, 适用于醋酸阿比特龙含量与有关物质测定。

关键词: 醋酸阿比特龙; HPLC; 含量测定; 有关物质

中图分类号: O657.7

文献标识码: A

DOI:10.3669/j.issn.1674-8085.2021.03.006

DETERMINATION OF ABITRON ACETATE AND ITS RELATED SUBSTANCES BY HPLC

DU Chao^{1,2}, LUO Zhou², ZHUO Qiu-qi², TANG Yun¹, *LI Wei¹

(1. School of Chemistry and Biological Engineering, Yichun College, Yichun, Jiangxi 336000, China;

2. Shenzhen Wanle Pharmaceutical Co. Ltd., Shenzhen, Guangdong 518029, China)

Abstract: A method for determination of the content and related substances of abiraterone acetate by HPLC was established to provide a reference for the comprehensive evaluation and control of the quality of abiraterone acetate. The column was Eclipse plus C18 (5 μ m, 4.6 $\times$ 250 mm), the mobile phase A and B were acetonitrile solution (containing 2% isopropanol) and 0.01 mol/L ammonium acetate solution, respectively, the flow rate was 1.0 mL/min, and the wavelength was 254 nm, gradient elution was applied. The results showed that it had a good linear relationship in the range of 0.3033~1.0111 mg/mL, the average recovery rate was 99.41% (RSD=1.10%), and it could be separated from related substances well. The stability of the solution was good within 16 h, RSD=0.33%; the limit of quantification and detection were 0.97 ng and 0.291 ng, respectively. The method is simple, convenient, accurate and highly sensitive, and is suitable for the determination of abiraterone acetate content and related substances.

Key words : abiraterone acetate; HPLC; content determination; related substances

醋酸阿比特龙可抑制 CYP17 酶, 主要用于治疗转移性去势抵抗前列腺癌(mCRPC) [1-5]。相比于其他药物, 该药物使患者生存率提高了 36%, 中

位总生存期增加到 14.8 个月。而且它还显著增加了疾病进展时间和 PSA 反应率。

近年来, 醋酸阿比特龙的作用机理和临床应用

收稿日期: 2020-12-20; 修改日期: 2021-02-08

基金项目: 江西省教育厅科技计划项目(GJJ190856); 膀胱癌靶向药物及新型制剂产业化开发项目(20180309162621813)

作者简介: 杜超(1993-), 男, 山东郯城人, 硕士生, 主要从事新药化学工艺研究与开发(E-mail: 1246901670@qq.com);

罗舟(1986-), 女, 广州深圳人, 工程师, 主要从事新药化学工艺研究与开发(E-mail: luozhou6835@163.com);

卓秋琪(1982-), 女, 广州深圳人, 高级工程师, 主要从事新药化学工艺研究与开发(E-mail: 243643597@qq.com);

唐云(1986-), 女, 江西吉安人, 讲师, 博士, 主要从事新药化学工艺研究与开发(E-mail: tangyun-2008-happy@163.com);

*李伟(1985-), 男, 江西吉安人, 副教授, 博士, 硕士生导师, 主要从事新药化学工艺研究与开发(E-mail:nobel2025@163.com).

研究取得了很大进展。它通过药物与基因的相互作用,可以让 mCRPC 患者的 ASA 受到很大的抑制,进而使雄激素的分泌减少,使癌细胞受到抑制而发挥治疗作用,从而提高 mCRPC 患者的生存率 [6-11]。

醋酸阿比特龙单独使用时,具有活性强、选择性高的特点。同时,其多种联合治疗方案,在治疗前列腺癌时而被欧美国家列为前线治疗药物。其与泼尼松联合治疗 mCRPC,使患者的总生存期延长 4.4 月,且不良反应率显著降低且可控 [12-15]。

虽然已有文献报道了醋酸阿比特龙的测定方法,但尚未进行深入的研究。而且,前者分析方法不够简单且成本较高。目前,该药在国内尚未全面推广,市场前景良好。因此,建立一种简便、可靠的测定醋酸阿比特龙的方法具有重要意义,可为以后该药物研究提供一定参考依据 [16-18]。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

LC-20AT (岛津); SPD-M20A 检测器; SIL-20AC 自动进样器; DGU-20A5 在线脱气机; 电子天平。

1.2 试剂

异丙醇 (Fisher, 色谱纯, 192060); 醋酸铵 (AR, 190525); 异丙醇 (色谱纯, 192060); 乙腈 (Merck, 色谱纯, JB086630); 醋酸阿比特龙 (深圳万乐药业有限公司, 批号 190817、190819、190821); 工作对照品: 190817-1 (湿品含量: 99.7%)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性

色谱柱: Eclipse plus C₁₈, 5 μ m 4.6 mm $\times$ 250 mm; 流动相 A: 乙腈溶液 (含 2% 异丙醇) B: 0.01 mol/L 的醋酸铵溶液; 流速: 1.0 mL/min; 波长: 254 nm; 柱温: 25 $^{\circ}$ C; 梯度洗脱。

表 1 流动相梯度洗脱表

Table 1 Mobile phase elution table

时间(min)	A (%)	B (%)
0	75	25
10	90	10
30	90	10
40	75	25
45	75	25

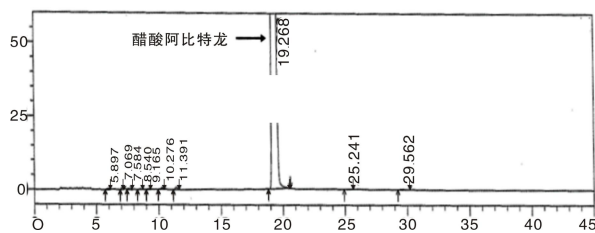


图 1 醋酸阿比特龙系统适应性色谱图

Fig. 1 Adaptability chromatogram of Abiraterone acetate system

从上述的系统适应图谱中可以看出,醋酸阿比特龙与各有关物质都能实现有效分离。主峰的保留时间为 19.3 min,各个色谱峰之间的分离度为 4.3、2.1、3.1、2.2、4.1、3.8、23.3、13.4、7.9。此条件下各色谱参数较为理想,因此初步将此液相条件确定为有关物质检查的液相条件。

2.2 溶液的配制

准确称量,加入乙腈溶液 (含 2% 异丙醇) 溶解适量的供试品/对照品,制备成浓度为 0.5 mg/mL 的溶液。

2.3 有关物质检测方法

2.3.1 方法专属性试验

2.3.1.1 未破坏样品溶液

破坏试验前供试品溶液的测定:取醋酸阿比特龙 9.5 mg,置 10 mL 量瓶中,按色谱条件中溶液的配制方法配制。

2.3.1.2 强酸破坏试验

室温条件下,精密称取醋酸阿比特龙 10.49 mg,放置于 10 mL 的容量瓶中,准备稀释盐酸,并加入盐酸溶液 (1mol/L) 1 mL。使样品浸润、润湿、溶解后,于室温中放置 14 d。破坏结束后,滴加氢氧化钠溶液 (1mol/L) 调节 pH 至中性 (防止剧烈条件对仪器损坏)。最后用流动相 A 稀释至刻度。

2.3.1.3 氧化破坏试验

室温条件下,精密称取醋酸阿比特龙 10.08 mg,放置于 10 mL 容量瓶中,加入过氧化氢浓溶液 (30%) 1mL。使样品浸润、润湿、溶解后,于室温放置 14 d。破坏结束后,用流动相 A 稀释至刻度。

2.3.1.4 光照破坏试验

室温条件下,取适当样品,在日光灯 10000 lx 下放置 10 d,紫外灯 90 uW $\cdot$ cm $^{-2}$,2 d。取样 13.4 mg,置 10 mL 量瓶中,并溶解稀释至刻度。

2.3.1.5 高温破坏试验

室温条件下,取本品适量,分别放置于 130 $^{\circ}$ C

烘箱放置 8 h, 60℃烘箱放置 10 d。待上述样品, 冷却至室温, 分别精密称取 60℃10 d 样品 13.8 mg, 分别用流动相 A 溶解并稀释至刻度。

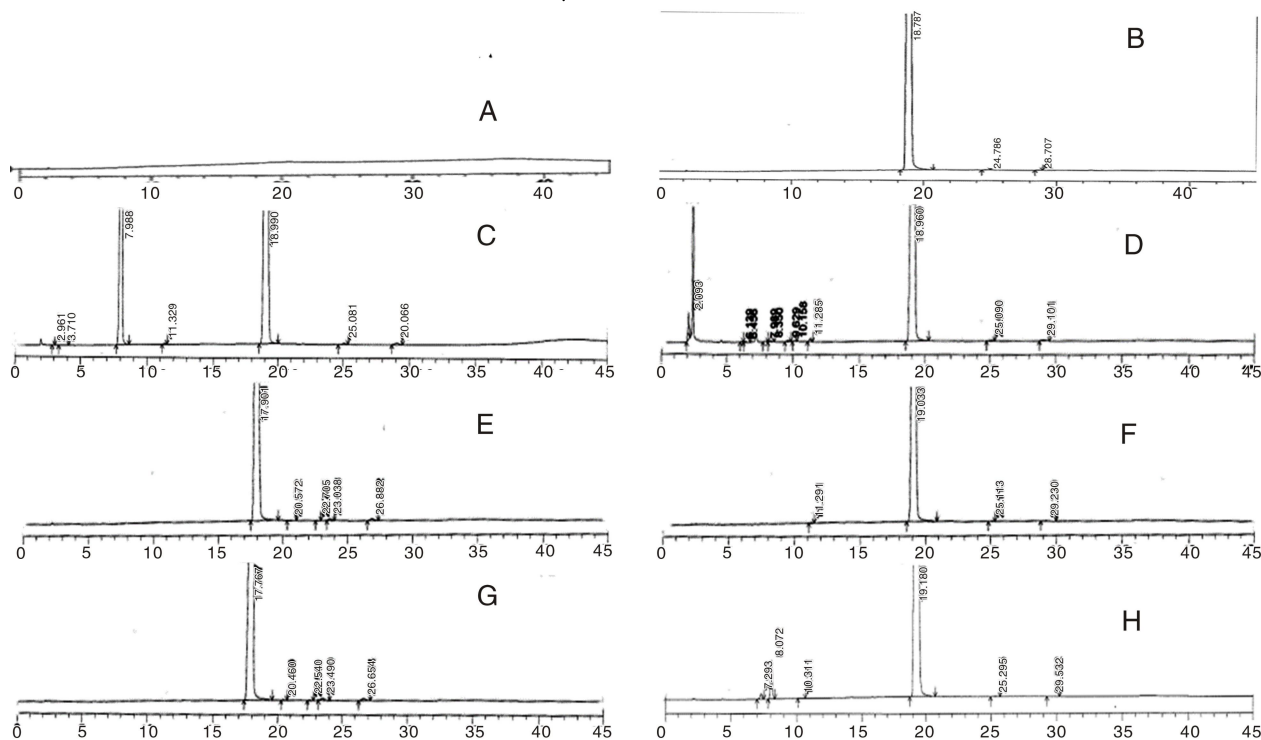
2.3.1.6 强碱破坏试验

室温条件下, 精密称取醋酸阿比特龙 9.6 mg, 放置于 10 mL 量瓶中, 加入氢氧化钠溶液(1 mol/L) 1 mL, 使样品浸润、润湿、溶解后, 于室温中放置 92 h。破坏结束后, 滴加盐酸溶液(1 mol/L) 调节 pH 至中性(防止剧烈条件对仪器损坏)。最后用流动相 A 稀释至刻度。

将上述破坏溶液、样品和空白溶液, 各取 10 μ L,

注入色谱仪。同时, 还考察了醋酸阿比特龙在不同的破坏条件下, 主峰的成分与降解过程中杂质的相互分离作用情况、出现的位置以及降解杂质的数量。结果表明, 醋酸阿比特龙的主峰成分可与在破坏条件中的各杂质实现有效分离。破坏试验的质量平衡均在 95%~105%之间, 质量平衡良好。

通过高效液相色谱仪中的 SPD-M20A 检测器, 对上述溶液的主成分峰, 进行纯度检测, 并结合各图谱, 利用峰面积归一化法, 得出各主峰的主成分均大于 90%。综合上述破坏试验数据, 可知该方法的专属性良好。破坏试验结果见图 2 和表 2。



A: 空白; B: 样品; C: 酸实验; D: 氧化实验 E: 强光实验;
F: 高温实验 (105℃ 6 h); G: 高温实验 (60℃ 10 d); H: 碱实验

图 2 专属性试验色谱图

Fig. 2 Chromatogram of specificity test

表 2 破坏实验结果

Table 2 Destruction experiment results

破坏实验内容	杂质保留时间	杂质个数	质量平衡情况 (%)
破坏前	25.2、29.4	2	/
酸破坏	3.0、3.7、8.0、11.3、25.1、29.1	6	100.0
氧化破坏	2.1、4.6、6.5、2.1、6.1、6.5、8.0、8.3、9.6、10.2、11.3、25.1、29.1	10	104.2
光照破坏	20.6、22.7、23.6、26.9	4	101.3
热破坏 (105℃ 6 h)	11.3、25.1、29.2	3	104.7
热破坏 (60℃ 10 d)	20.5、22.5、23.5、26.7	4	99.2
碱破坏	7.3、8.1、10.3、25.3、29.5	5	103.6

2.3.2 定量限与检测限

准确称量适量对照品, 将其溶解在流动相 A 中, 并稀释到含 0.97 mg/mL 的醋酸阿比特龙溶液中, 利用逐级稀释的方式, 进行稀释。当溶液的浓度为 97 ng/mL 时, 进样 10 μ L, S/N 约为 10, 故定量限为 0.97 ng; 当溶液的浓度为 29.1 ng/mL 时, S/N 约为 3, 进样 10 μ L, 故检测限为 0.291 ng。

2.3.3 稳定性试验

精密称取醋酸阿比特龙(190817) 13.61 mg, 置于 25 mL 量瓶中, 用乙腈溶液(含 2% 的异丙醇)溶解稀释至刻度。再进行时间控制, 分别在 0、2、4、6、8、10、12、14、16 h 进样观察。计算平均峰面积和 RSD 值, 根据数据显示, RSD 值为 0.33 %, 则证明在 16 h 内该系统适用性溶液较稳定。

2.3.4 重复性试验

取醋酸阿比特龙(190821) 适量, 精密称定, 称重分别为 10.0、10.2、11.3、11.1、10.0、10.1 mg。按照溶液配制方法进行制备。进样 10 μ L, 记录数据。

最大单杂(%) 分别为 0.016、0.016、0.016、0.015、0.015、0.015。总杂(%) 分别为 0.032、0.032、0.031、0.031、0.031、0.032。结果表明, 单杂与总杂都维持在一定范围, 故此法的结果重复性良好。

2.3.5 耐用性试验

2.3.5.1 流速的改变

原始色谱条件中调整流速为 0.95、1.05 mL/min, 取样品适量, 按照溶液配制方法进行制备。进样 10 μ L, 注入色谱仪, 结果见表 3。

2.3.5.2 波长的改变

原始色谱条件中调整波长为(254 $\pm$ 2) nm, 取样品适量, 按照溶液配制方法进行制备。进样 10 μ L, 注入色谱仪, 数据结果见表 3。

2.3.5.3 流动相成分的改变

原始述色谱条件中的初始水相比例调整为 75% $\pm$ 2%, 取样品适量, 按照溶液配制方法进行制备。进样 10 μ L, 注入色谱仪, 数据结果见表 3。

原始述色谱条件中的梯度末端水相最高比例调整为 10% $\pm$ 2%, 取适量样品, 按溶液配制方法配制。注入 10 μ L, 注入色谱仪, 数据结果见表 3。

2.3.5.4 柱温的耐用

原始色谱条件中的柱温改为 25 $^{\circ}$ C $\pm$ 5 $^{\circ}$ C, 取样品适量, 按照溶液配制方法进行制备。进样 10 μ L,

注入色谱仪, 数据结果见表 3。

2.3.5.6 不同色谱柱的耐用

原始色谱条件中的色谱柱改 Eclipse plus C18 为 Extent C18 柱进行试验, 取样品适量, 按照溶液配制方法进行制备。进样 10 μ L, 注入色谱仪, 数据结果见表 3。

表 3 耐用性数据总结

Table 3 Summary of durability data

条件	峰间分离度	最大单杂%	总杂质%
起始条件	28.4、5.7、19.9	0.012	0.027
流速	0.95	29.1、5.9、20.5	0.012
	1.05	22.3、28.5、5.8、20.1	0.012
	252 nm	28.4、5.7、19.9	0.012
波长	256 nm	28.4、5.7、20.0	0.012
	73%	27.1、5.6、19.7	0.011
初始比例	77%	29.4、5.8、19.6	0.012
末端比例	8%	27.9、5.6、19.0	0.013
柱温	12%	28.5、5.9、19.9	0.013
	20 $^{\circ}$ C	26.8、5.8、20.2	0.012
	30 $^{\circ}$ C	28.3、6.0、20.4	0.012
不同色谱柱	22.7、6.0、20.7	0.010	0.025

耐用性结果表明, 当设定的色谱条件发生细微改动时, 各杂质相对保留时间基本稳定, 各杂质的检出量未发生明显变化, 且各杂质分离良好。因此, 证明该方法的耐用性良好。

2.4 含量测定方法

2.4.1 标准曲线的绘制

取样 101.21 mg, 置 100 mL 量瓶中, 用流动相 A 溶解稀释至刻度作原液用, 并作线性溶液⑥。取其 3.0、4.0、5.0、6.0、7.5 mL, 分别置 10 mL 量瓶中, 稀释至刻度。分别作线性溶液①、②、③、④、⑤。进样 10 μ L, 注入色谱仪, 并作图计算。

通过结果可知, 在 0.3033~1.0111 mg/mL 浓度范围内, 回归方程为: $y = 14974430.06x - 70233.49$ ($n = 6$) $r = 1.0000$ 。因此, 醋酸阿比特龙样品溶液呈现良好的线性关系。

2.4.2 仪器精密度试验

取上述线性溶液③, 重复进样 6 次, 各吸取 10 μ L, 利用峰面积归一化法来考察精密度。通过仪器精密计算得到峰面积的平均值及 RSD 等相关数据。其中 RSD 值为 0.02 %, 证明该方法进样精密度良好。

2.4.3 重复性试验

精密称取, 醋酸阿比特龙(190817) 6 份, 每

份约 12.5 mg，置 25 mL 量瓶中，用流动相 A 溶解，稀释至刻度。取 10 mL 注入色谱仪。平均含量为 101.26 %，RSD=0.62 %，证明该法重复性良好。

2.4.4 回收率试验

取醋酸阿比特龙(190817)9 份，每份约 6.2 mg，置于 25 mL 量瓶中，分低中高三个浓度，每个浓度 3 份，低浓度的样品加 80 % 的线性溶液 9.3 mL，中浓度的样品加 100 % 的线性溶液 12.5 mL，高浓度的样品加 120 % 的线性溶液 14.6 mL，稀释至刻度。取 10 mL 注入仪器，结果见表 4。

表 4 醋酸阿比特龙回收率试验结果

Table 4 Abiraterone acetate recovery test results

重量 (mg)	原始浓度 (mg/mL)	测得浓度 (mg/mL)	回收率 %	平均回收率 %	RSD%
6.15	0.1504	0.1497	99.51	99.41	1.10
6.20	0.1504	0.1480	98.36		
6.08	0.1504	0.1525	101.34		
6.24	0.2528	0.2484	98.26		
6.31	0.2528	0.2489	98.48		
6.14	0.2528	0.2522	99.78		
5.67	0.3543	0.3497	98.71	100.46	
5.54	0.3543	0.3559	100.46		
5.61	0.3543	0.3536	99.80		

上述数据中平均回收率为 99.41 %，RSD 值为 1.10%，符合回收率的要求，从而证明本法的准确度较好，故此法适合本品的含量测定。

2.5 样品的有关物质及含量测定

按照“2.1”项的色谱条件进行检测，结果见表 5。

表 5 醋酸阿比特龙有关物质及含量测定结果

Table 5 Related substances and results of determination of abiraterone acetate

批号	杂质个数	最大杂质/%	总杂质/%	含量/%
190817	4	0.015	0.031	101.67
190819	3	0.011	0.028	99.86
190821	4	0.013	0.030	100.62

通过上述数据可知，样品的单杂与总杂数量都维持一定水平，且含量处于相对稳定的水平，因此，该方法适用于醋酸阿比特龙有关物质及含量测定结果。

3 讨论与小结

3.1 稀释剂的选择

由于醋酸阿比特龙中主成分在水相中溶解度不好，所以选择 2 % 的异丙醇的乙腈作为稀释剂，做到有效的溶解。

3.2 检测波长的确定

称取醋酸阿比特龙适量，用乙腈溶液（含 2 % 的异丙醇）稀释至适宜浓度。再选择适当波长范围，使其在 200~400 nm 扫描溶液。

实验结果表明，醋酸阿比特龙最大吸收波长分别为 254 nm 和 230 nm 这两个波长。而且，在 254 nm 范围内，醋酸阿比特龙及其各杂质均有吸收，从而表明在该波长检测可得到良好的分离效果。同时该样品在该波长范围内，检测基线噪音较小。故选择 254 nm 作为有关物质的检测波长。

3.3 色谱柱的选择

本实验采用 Eclipse plus C₁₈，Extent C₁₈ 等型号的色谱柱，在对醋酸阿比特龙进行测定时，从色谱图中可以看出，各峰的分离度、相对保留的时间、理论层数均可以保证实验结果符合要求。而且，使用 Eclipse plus C₁₈ 柱时，各峰理论塔板数相对较高，对称性较好，故采用 Eclipse plus C₁₈ 柱。

3.4 含量测定对照品的选择

醋酸阿比特龙研制过程中使用了自制对照品。供试品 190817 批原料纯度为 99.97 %，水分为 0.11 %，残留溶剂 0.14%，炽灼残渣 0.039 %，则本品按无水无溶剂物计，含 C₂₆H₃₃NO₂ 为 99.68 %，即 99.7 %；按湿品计为 99.9 %。该批原料质量满足对照品质量标准，对照品批号定为 100817-1。

3.5 测定方法评价

（1）因溶剂（乙腈溶液（含 2% 的异丙醇））不干扰主成分及杂质的检测，因此确定为空白溶剂。

（2）按色谱条件，样品连续进样六次，测得 RSD 为 0.02 %，样品之间的差值较小，因此证明该方法精密密度良好。

（3）样品在 16 h 内主成分峰面积的 RSD 值为 0.33%，主成分以及各杂质的比例都处于较稳定的区间，则证明在 16h 内该系统适用性溶液较稳定。

（4）经过线性回归，主成分浓度约在 0.3033~1.0111 mg/mL 之间时， $r = 1.0000$ ，符合样品的要求，呈现良好的线性关系。

（5）各批样品主成分回收率均处于 80%~

120 %的范围内, 且回收率 RSD 值均小于 2 %, 则证明回收率结果良好。

(6) 当设定的色谱条件发生细微改动时, 各杂质相对保留时间基本稳定, 各杂质的检出量未发生明显变化, 且各杂质分离良好, 依旧适用于醋酸阿比特龙的检查分析, 因此证明该法耐用性良好。

(7) 醋酸阿比特龙主峰可与各有关物质和降解杂质实现有效分离, 且各主峰的主成分均大于 90%。结果证明, 该方法具有很好的专属性。

(8) 通过对同一份样品的多次测定, 得到样品的单杂与总杂数量都维持一定水平, 则说明该方法重复性良好。

(9) 通过样品测定, 表明各批样品有关物质和含量检测合格, 且符合要求。

综上所述, 证明拟定的色谱条件, 简单、耐用、可靠。

参考文献:

- [1] Thierry-Vuillemin Antoine , Poulsen Mads Hvid , Lagneau Edouard, et al. Impact of abiraterone acetate plus prednisone or enzalutamide on patient-reported outcomes in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: final 12 - mo analysis from the observational AQUARIUS Study[J]. Pubmed,2020,77(3):380-387.
- [2] 刘玲,官倩倩,李宁等.醋酸阿比特龙原料药粒度分析方法研究[J].中国药业,2020,29(5):120-122.
- [3] 袁小明,江德福,刘伟锋,等.阿比特龙工艺杂质研究[J].浙江化工,2020,51(2):7-10.
- [4] 解晓冬,张辉,游蓉丽,等.醋酸阿比特龙合成路线图解[J].江西化工,2019(6):61-63.
- [5] 袁小明,江德福,刘伟锋,等.醋酸阿比特龙二聚体杂质合成研究[J].浙江化工,2019,50(12):6-9.
- [6] Samuel Mach, Alexandr Jegorov, Marek Kuzma, J , et al. Epoxidation is the preferred pathway of first-stage metabolism of abiraterone acetate in brown bullhead (*Ameiurus nebulosus*)[J]. Springer Berlin Heidelberg, 2019, 26(20): 34896-34904.
- [7] Kimata Ryoji, Tomita Yuji, Kondo Yukihiro. Safety of abiraterone acetate administration in elderly patients receiving peritoneal dialysis with castration-resistant prostate cancer: two case reports [J]. Pubmed, 2019, 86(2): 135-138.
- [8] M.C. Goena Vives, I. Rilo, R. Garcia, et al. Safety of abiraterone and enzalutamide in prostate cancer patients treated with anticoagulants[J]. Elsevier B.V., 2019, 18(11): 37-45.
- [9] Dittadi Ruggero, Polesello Vania, Zivi Andrea, et al. Evaluation of the possible interference of abiraterone therapy on testosterone immunoassay [J]. Pubmed, 2019, 57(10): 253-254.
- [10] Ami Schattner, Ina Dubin, Ami I Y. Drahy. Abiraterone and aortic dissection [J]. American Journal of Therapeutics, 2019, 26(26): 624-625.
- [11] Shivji Alisha, Ali Raafi, North Scott ,et al. Real world evidence: Abiraterone use post-docetaxel in metastatic castrate-resistant prostate cancer [J]. Pubmed, 2019, 25(6): 1293-1300.
- [12] Zhao Jing, Zhang Mengni, Liu Jiandong, et al. AKR1C3 expression in primary lesion rebiopsy at the time of metastatic castration-resistant prostate cancer is strongly associated with poor efficacy of abiraterone as a first-line therapy [J]. Pubmed, 2019, 79(13): 1553-1562.
- [13] 褚定军,张毅,谢晓强. 醋酸阿比特龙合成工艺改进[J]. 浙江化工, 2019, 50(8): 5-7.
- [14] Masamrek Rami A, Kuzikov Alexey V, Haurychenka Yaraslau I, et al. In vitro interactions of abiraterone, erythromycin, and CYP3A4: implications for drug-drug interactions [J]. Pubmed, 2019, 34(1):120-130.
- [15] Almendros S,Berenguer-Francés M A, Ferrer-González F, et al. Predictive factors for abiraterone withdrawal syndrome[J]. Elsevier Doyma,2019,43(6):300-304.
- [16] Romero-Laorden N, Lozano R, Jayaram A. Phase II pilot study of the prednisone to dexamethasone switch in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients with limited progression on abiraterone plus prednisone (SWITCH study)[J]. Br J Cancer, 2018,119: 1052-1059.
- [17] Umang Swami, Sumanta K. Pal, Neeraj Agarwal. Ideal glucocorticoid regimen with abiraterone acetate: options and Challenges [J]. American Medical Association, 2019, 5(8):1167-1169.
- [18] 丁亚明.阿比特龙醋酸酯的研究进展[J].化学工程与装备, 2016 (5):226-227.