



2018년 2월 8일 (08.02.2018)

WIPO | PCT

## (51) 국제특허분류:

C07H 15/18 (2006.01)

A61K 31/70 (2006.01)

## (21) 국제출원번호:

PCT/KR2017/004022

## (22) 국제출원일:

2017년 4월 13일 (13.04.2017)

## (25) 출원언어:

한국어

## (26) 공개언어:

한국어

## (30) 우선권정보:

10-2016-0100098 2016년 8월 5일 (05.08.2016) KR

(71) 출원인: 고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION)  
[KR/KR]; 02841 서울시 성북구 안암로 145 고려대학교, Seoul (KR).

(72) 발명자: 박제원 (PARK, Je Won); 10324 경기도 고양시 일산동구 위시티1로 7 504-904, Gyeonggi-do (KR).

(74) 대리인: 이치영 등 (LEE, Cheo Young et al.); 06133 서울시 강남구 테헤란로 123 11층, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): 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, KH, KN, KP, 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) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (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).

## 공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

— 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

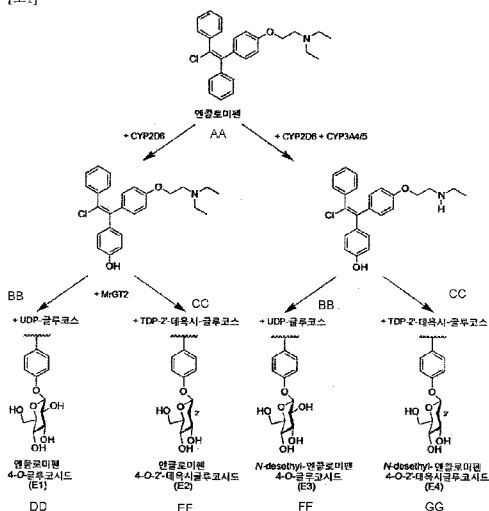
## (88) 국제조사보고서 공개일:

2018년 8월 9일 (09.08.2018)

(54) Title: SUGAR-ADDED ENCLOMIPHENE, PREPARATION METHOD THEREFOR, AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING SAME

(54) 발명의 명칭: 당 부가된 엔클로미펜, 이의 제조방법 및 이를 포함하는 약학적 조성물

[도1]



AA ... Endomiphene  
BB ... + UDP-glucose  
CC ... + TDP-2'-deoxy-glucose  
DD ... Endomiphene 4-O-2'-deoxyglucoside (E1)  
EE ... Endomiphene 4-O-2'-deoxyglucoside (E2)  
FF ... N-desethyl-endomiphene 4-O-glucoside (E3)  
GG ... N-desethyl-endomiphene 4-O-2'-deoxyglucoside (E4)

(57) Abstract: Compounds of chemical formula 1 or pharmaceutically acceptable salts thereof according to the present invention are sugar-added enclomiphene derivatives that improve bioavailability while maintaining antagonistic activity to estrogen receptor  $\alpha$  (ER $\alpha$ ), and can be advantageously used as prodrugs or alternative modified dosage forms that can treat estrogen receptor-related diseases, such as osteoporosis, menopausal vaginal atrophy, dyspareunia, gynecomastia, male secondary hypogonadism, non-insulin dependent diabetes, lipid dystrophy, infertility, male prostatic hyperplasia, prostate cancer, ovarian cancer, and breast cancer.

(57) 요약서: 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 에스트로겐 수용체  $\alpha$  (ER $\alpha$ )에 길항 활성을 유지하면서 생체이용률을 향상시키는 효과가 있는 당부가 엔클로미펜 유도체들로서, 골다공증(osteoporosis), 갱년기성 질 위축증(vaginal atrophy), 성교불쾌증(dyspareunia), 여유증(gynecomastia), 남성 이차 성선기능저하증 및 인슐린 비의존성 당뇨병 혹은 지방이영양증, 불임증, 남성전립선비대증, 전립선암, 난소암, 유방암 등의 에스트로겐 수용체 관련 질환을 치료할 수 있는 프로드럭 혹은 대체 개량 제형으로서 유용하게 사용될 수 있다.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/004022

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

*C07H 15/18(2006.01)i, A61K 31/70(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)

C07H 15/18; A23L 33/10; C07D 317/48; C07H 15/26; A61K 31/38; C07H 15/203; C07D 405/12; A61K 31/70

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal), STN Express (Registry, Caplus, Casreact), Google &amp; Keywords: enclomifene, estrogen receptor, clomifene, saccharide

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                           | Relevant to claim No. |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| X         | WO 01-27127 A1 (STRAKAN GROUP PLC.) 19 April 2001<br>See page 13; claims 34, 36, 37.                                                                                                                                                         | 1,2,6-9               |
| A         |                                                                                                                                                                                                                                              | 3-5                   |
| A         | WO 2009-035652 A1 (CONCERT PHARMACEUTICALS, INC.) 19 March 2009<br>See page 63, formula 9.                                                                                                                                                   | 1-9                   |
| A         | KR 10-2001-0108719 A (PROTEIN TECHNOLOGIES INTERNATIONAL, INC.)<br>08 December 2001<br>See the entire document.                                                                                                                              | 1-9                   |
| A         | MCCAGUE, R. et al., "Metabolism of Tamoxifen by Isolated Rat Hepatocytes:<br>Identification of the Glucuronide of 4-hydroxytamoxifen", Biochemical Pharmacology,<br>01 May 1990, vol. 39, no. 9, pages 1459-1465<br>See the entire document. | 1-9                   |
| PX        | KR 10-2017-0011543 A (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS<br>FOUNDATION) 02 February 2017<br>See claims 9-15.                                                                                                                             | 1-9                   |



Further documents are listed in the continuation of Box C.



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

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 JULY 2017 (24.07.2017)

Date of mailing of the international search report

24 JULY 2017 (24.07.2017)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office  
Government Complex-Daejeon, 189 Sconsa-ro, Daejeon 302-701,  
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

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

International application No.

**PCT/KR2017/004022**

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|
| WO 01-27127 A1                            | 19/04/2001          | AU 7673900 A            | 23/04/2001          |
|                                           |                     | AU 7674000 A            | 23/04/2001          |
|                                           |                     | GB 2355007 A            | 11/04/2001          |
|                                           |                     | WO 01-27129 A1          | 19/04/2001          |
| WO 2009-035652 A1                         | 19/03/2009          | AU 2008-299921 A1       | 19/03/2009          |
|                                           |                     | AU 2008-299921 A8       | 08/04/2010          |
|                                           |                     | AU 2008-299921 B2       | 01/03/2012          |
|                                           |                     | CA 2698808 A1           | 19/03/2009          |
|                                           |                     | CN 101855218 A          | 06/10/2010          |
|                                           |                     | EP 2200997 A1           | 30/06/2010          |
|                                           |                     | EP 2200997 B1           | 06/11/2013          |
|                                           |                     | EP 2200997 B9           | 13/01/2016          |
|                                           |                     | EP 2727915 A1           | 07/05/2014          |
|                                           |                     | EP 2727915 B1           | 13/04/2016          |
|                                           |                     | JP 2010-539166 A        | 16/12/2010          |
|                                           |                     | JP 5647519 B2           | 24/12/2014          |
|                                           |                     | MX 2010002692 A         | 01/06/2010          |
|                                           |                     | US 2009-0143432 A1      | 04/06/2009          |
|                                           |                     | US 2014-0336387 A1      | 13/11/2014          |
|                                           |                     | US 8822498 B2           | 02/09/2014          |
|                                           |                     | US 9315483 B2           | 19/04/2016          |
| KR 10-2001-0108719 A                      | 08/12/2001          | NONE                    |                     |
| KR 10-2017-0011543 A                      | 02/02/2017          | KR 10-1717212 B1        | 16/03/2017          |

**A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))**

C07H 15/18(2006.01)i, A61K 31/70(2006.01)i

**B. 조사된 분야**

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

C07H 15/18; A23L 33/10; C07D 317/48; C07H 15/26; A61K 31/38; C07H 15/203; C07D 405/12; A61K 31/70

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템), STN Express(Registry, Caplus, Casreact), Google &amp; 키워드: 엔클로미펜, 에스트로겐 수용체, 클로미펜, 당

**C. 관련 문헌**

| 카테고리* | 인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재                                                                                                                                                                                 | 관련 청구항  |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| X     | WO 01-27127 A1 (STRAKAN GROUP PLC) 2001.04.19<br>페이지 13; 청구항 34, 36, 37 참조.                                                                                                                                | 1,2,6-9 |
| A     |                                                                                                                                                                                                            | 3-5     |
| A     | WO 2009-035652 A1 (CONCERT PHARMACEUTICALS, INC.) 2009.03.19<br>페이지 63, 도식 9 참조.                                                                                                                           | 1-9     |
| A     | KR 10-2001-0108719 A (프로우틴 테크놀로지스 인터내셔널 인크.) 2001.12.08<br>전체 문헌 참조.                                                                                                                                       | 1-9     |
| A     | MCCAGUE, R. 등, "Metabolism of tamoxifen by isolated rat hepatocytes: Identification of the glucuronide of 4-hydroxytamoxifen", Biochemical Pharmacology, 1990.05.01, 제39권, 제9호, 페이지 1459-1465<br>전체 문헌 참조. | 1-9     |
| PX    | KR 10-2017-0011543 A (고려대학교 산학협력단) 2017.02.02<br>청구항 9-15 참조.                                                                                                                                              | 1-9     |

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

\* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"&amp;" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2017년 07월 24일 (24.07.2017)

국제조사보고서 발송일

2017년 07월 24일 (24.07.2017)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

대한민국 특허청  
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,  
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이기철

전화번호 +82-42-481-3353



| 국제조사보고서에서<br>인용된 특허문헌 | 공개일        | 대응특허문헌                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 공개일                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WO 01-27127 A1        | 2001/04/19 | AU 7673900 A<br>AU 7674000 A<br>GB 2355007 A<br>WO 01-27129 A1                                                                                                                                                                                                                                                            | 2001/04/23<br>2001/04/23<br>2001/04/11<br>2001/04/19                                                                                                                                                                                       |
| WO 2009-035652 A1     | 2009/03/19 | AU 2008-299921 A1<br>AU 2008-299921 A8<br>AU 2008-299921 B2<br>CA 2698808 A1<br>CN 101855218 A<br>EP 2200997 A1<br>EP 2200997 B1<br>EP 2200997 B9<br>EP 2727915 A1<br>EP 2727915 B1<br>JP 2010-539166 A<br>JP 5647519 B2<br>MX 2010002692 A<br>US 2009-0143432 A1<br>US 2014-0336387 A1<br>US 8822498 B2<br>US 9315483 B2 | 2009/03/19<br>2010/04/08<br>2012/03/01<br>2009/03/19<br>2010/10/06<br>2010/06/30<br>2013/11/06<br>2016/01/13<br>2014/05/07<br>2016/04/13<br>2010/12/16<br>2014/12/24<br>2010/06/01<br>2009/06/04<br>2014/11/13<br>2014/09/02<br>2016/04/19 |
| KR 10-2001-0108719 A  | 2001/12/08 | 없음                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                            |
| KR 10-2017-0011543 A  | 2017/02/02 | KR 10-1717212 B1                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2017/03/16                                                                                                                                                                                                                                 |