



(51) 국제특허분류:

A61K 31/704 (2006.01)

A61K 47/18 (2017.01)

A61K 47/54 (2017.01)

A61P 35/00 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2020/018291

(22) 국제출원일:

2020년 12월 14일 (14.12.2020)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2019-0167098 2019년 12월 13일 (13.12.2019) KR

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

(72) 발명자: 김종승 (KIM, Jong Seung); 02841 서울시 성북구 안암로 145, Seoul (KR). 샤르마아밋 (SHARMA, Amit); 02843 서울시 성북구 고려대로 45, 202호, Seoul (KR). 지명천 (JI, Myung Sun); 02783 서울시 성북구 돌꽃이로22길 41, 201호, Seoul (KR). 김은중 (KIM, Eun-Joong); 35355 대전시 서구 도안동로 183, 1509동 1501호, Daejeon (KR).

(74) 대리인: 정은열 등 (JUNG, Eun Youl et al.); 06149 서울시 강남구 테헤란로55길 21, 402호 (정앤김 특허법률사무소), Seoul (KR).

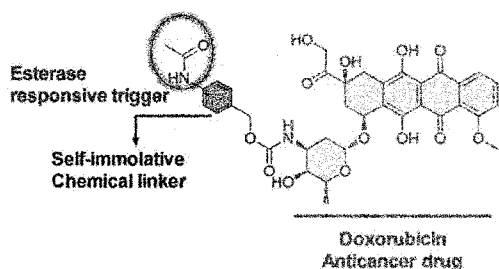
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 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).

(54) Title: ANTICANCER THERANOSTIC COMPOUNDS HAVING HEPATOCELLULAR CARCINOMA SPECIFICITY

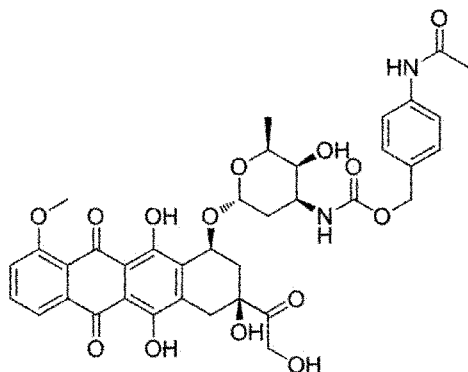
(54) 발명의 명칭: 간세포성 암종 특이적 항암 치료진단제

[도1]



(57) Abstract: The present invention relates to an anticancer theranostic compound having hepatocellular carcinoma specificity, which is represented by the following chemical formula 1: (I) Provided according to the present invention can be a small molecule-based drug delivery system that is capable of both selective diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (HCC). In addition, the anticancer theranostic compound according to the present invention is not only effectively accumulated in hepatocellular carcinoma, but also is activated in cancer cells, thereby exhibiting an excellent therapeutic effect.

(57) 요약서: 본 발명은 하기 [화학적 1]로 표시되는 간세포성 암종 특이적 항암 치료진단제에 관한 것이다: (I) 본 발명에 따르면, 간세포성 암종 (hepatocellular carcinoma, HCC) 의 선택적인 진단과 치료를 동시에 할 수 있는 저분자 기반의 약물 전달 시스템을 제공할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 항암 치료진단제 화합물은 간세포성 암종에 효과적으로 축적될 뿐만 아니라 암세포 내에서 활성화되어 우수한 치료효과를 나타낸다.



(I)



규칙 4.17에 의한 선언서:

- 신규성을 해치지 아니하는 개시 또는 신규성 상실의 예외에 관한 선언 (규칙 4.17(v))

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))
- 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

(88) 국제조사보고서 공개일:

2021 년 7 월 29 일 (29.07.2021)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2020/018291

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/704(2006.01)i; A61K 47/54(2017.01)i; A61K 47/18(2006.01)i; A61P 35/00(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)

A61K 31/704(2006.01); A61K 47/48(2006.01)

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) & keywords: 간세포성 암종(Hepatocellular carcinoma, HCC), 항암(anticancer), 카르복실에스테라아제(carboxylesterase), 가수분해(hydrolysis), 독소루비신(doxorubicin, DOX), 치료(treatment)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SHARMA, A. et al. Overcoming drug resistance by targeting cancer bioenergetics with an activatable prodrug. Chem. 2018, vol. 4, pp. 2370-2383(supplement information S1-S33). See pages 2372-2373 and 2377, figures 1, 3, S2 and S9, and formulas 1 and S1.	1-4
A	BURKHART, D. J. et al. Design, synthesis, and preliminary evaluation of doxazolidine carbamates as prodrugs activated by carboxylesterases. Journal of Medicinal Chemistry. 2006, vol. 49, pp. 7002-7012. See entire document.	1-4
A	HOCHDORFFER, K. et al. Development of novel bisphosphonate prodrugs of doxorubicin for targeting bone metastases that are cleaved pH dependently or by cathepsin B : synthesis, cleavage properties, and binding properties to hydroxyapatite as well as bone matrix. Journal of Medicinal Chemistry. 2012, vol. 55, pp. 7502-7515. See entire document.	1-4
A	YE, M. et al. A tumor-specific cascade amplification drug release nanoparticle for overcoming multidrug resistance in cancers. Advanced Materials. 2017, vol. 29, thesis no. 1702342 (pp. 1-10). See entire document.	1-4



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

“D” document cited by the applicant in the international application

“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

14 May 2021

Date of mailing of the international search report

14 May 2021

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon 35208

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2020/018291

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2014-0051623 A1 (KRATZ, F. et al.) 20 February 2014 (2014-02-20) See entire document.	1-4
X	SHARMA, A. et al. Molecular theranostic based on esterase-mediated drug activation for hepatocellular carcinoma. Dyes and Pigments. published online : 17 December 2018, vol. 163, pp. 628-633. See abstract, pages 629-630 and 632, and figures 1-2 and 5. ※ This document "SHARMA, A. et al." is a known document declaring exceptions to lack of novelty by the applicant.	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2020/018291

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	2014-0051623	A1	20 February 2014	CN	103501819	A	08 January 2014
				CN	103501819	B	17 August 2016
				EP	2678039	A1	01 January 2014
				EP	2678039	B1	03 April 2019
				JP	2014-512341	A	22 May 2014
				JP	6029596	B2	24 November 2016
				US	9320803	B2	26 April 2016
				WO	2012-113571	A1	30 August 2012

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61K 31/704(2006.01)i; A61K 47/54(2017.01)i; A61K 47/18(2006.01)i; A61P 35/00(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61K 31/704(2006.01); A61K 47/48(2006.01) 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) & 키워드: 간세포성 암종(Hepatocellular carcinoma, HCC), 항암(anticancer), 카르복실에스테라아제(carboxylesterase), 가수분해(hydrolysis), 독소루비신(doxorubicin, DOX), 치료(treatment)		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	SHARMA, A. 등, "Overcoming drug resistance by targeting cancer bioenergetics with an activatable prodrug", Chem, 2018, 제4권, 페이지 2370-2383(supplement information S1-S33) 페이지 2372-2373, 2377, 도면 1, 3, S2, S9, 도식 1, S1	1-4
A	BURKHART, D. J. 등, "Design, synthesis, and preliminary evaluation of doxazolidine carbamates as prodrugs activated by carboxylesterases", Journal of Medicinal Chemistry, 2006, 제49권, 페이지 7002-7012 전체 문헌	1-4
A	HOCHDORFFER, K. 등, "Development of novel bisphosphonate prodrugs of doxorubicin for targeting bone metastases that are cleaved pH dependently or by cathepsin B : synthesis, cleavage properties, and binding properties to hydroxyapatite as well as bone matrix", Journal of Medicinal Chemistry, 2012, 제55권, 페이지 7502-7515 전체 문헌	1-4
A	YE, M. 등, "A tumor-specific cascade amplification drug release nanoparticle for overcoming multidrug resistance in cancers", Advanced Materials, 2017, 제29권, 논문번호 : 1702342 (페이지 1-10) 전체 문헌	1-4
☒ 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 "D" 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌 "E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 "L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 "O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 "P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 "T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 "X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. "Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. "&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2021년05월14일(14.05.2021)		국제조사보고서 발송일 2021년05월14일(14.05.2021)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578		심사관 정다원 전화번호 +82-42-481-5373

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	US 2014-0051623 A1 (KRATZ, F. 등) 2014.02.20 전체 문헌	1-4
X	SHARMA, A. 등, "Molecular theranostic based on esterase-mediated drug activation for hepatocellular carcinoma", Dyes and Pigments, 온라인 공개 : 2018.12.17, 제163권, 페이지 628-633 초록, 페이지 629-630, 632, 도면 1-2, 5 ※ 위 문헌 "SHARMA, A. 등"은 출원인이 신규성 상실의 예외로서 선언한 공지문헌임.	1-4

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2014-0051623 A1	2014/02/20	CN 103501819 A	2014/01/08
		CN 103501819 B	2016/08/17
		EP 2678039 A1	2014/01/01
		EP 2678039 B1	2019/04/03
		JP 2014-512341 A	2014/05/22
		JP 6029596 B2	2016/11/24
		US 9320803 B2	2016/04/26
		WO 2012-113571 A1	2012/08/30