(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
2025 年 2 月 6 日 (06.02.2025)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2025/026102 A1

(51) 国际专利分类号:
C07K 16/28 (2006.01) *A61K 39/395* (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2024/106631

(22) 国际申请日: 2024 年 7 月 22 日 (22.07.2024)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202310966671.2 2023年8月2日 (02.08.2023) CN

(71) 申请人: 百泰生物药业有限公司 (**BIOTECH PHARMACEUTICAL CO., LTD**) [CN/CN]; 中国北京市经济技术开发区荣京东街2号, Beijing 100176 (CN)。

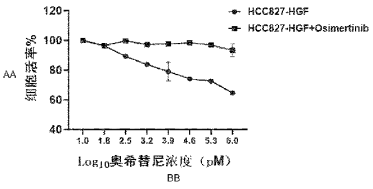
(72) 发明人: 白先宏 (**BAI, Xianhong**); 中国北京市大兴区北京经济技术开发区荣京东街2号, Beijing 100176 (CN)。 李先钟 (**LI, Xianzhong**); 中国北京市大兴区中国北京经济技术开发区荣京东街2号, Beijing 100176 (CN)。 甘志雪 (**GAN, Zhixue**); 中国北京市大兴区北京经济技术开发区荣京东街2号, Beijing 100176 (CN)。 张清俊 (**ZHANG, Qingjun**); 中国北京市大兴区北京市北京经济技术开发区荣京东街2号, Beijing 100176 (CN)。 侯小双 (**HOU, Xiaoshuang**); 中国北京市大兴区北京经济技术开发区荣京东街2号, Beijing 100176 (CN)。 王佳楠 (**WANG, Jianan**); 中国北京市大兴区北京经济技术开发区荣京东街2号, Beijing 100176 (CN)。 高永红 (**GAO, Yonghong**); 中国北京市大兴区北京经济技术开发区荣京东街2号, Beijing 100176 (CN)。 王海君 (**WANG, Haijun**); 中国北京市大兴区北京经济技术开发区荣京东街2号, Beijing 100176 (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, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ,

(54) **Title:** EGFR/C-MET BISPECIFIC ANTIBODY AND USE THEREOF

(54) 发明名称: EGFR/c-Met双特异性抗体及其应用

[图 11]



AA Cell viability %
BB Log^10 concentration of osimertinib (pM)

(57) **Abstract:** A bispecific antibody targeting EGFR and c-Met. By means of modifying the amino acid sequence of an Fc segment of a binding arm, the heterodimeric interaction between an EGFR binding arm and a c-Met binding arm of the bispecific antibody is stronger than the interaction of the respective homodimers, such that a heterodimer can be assembled in vitro. The bispecific antibody is more effective in inhibiting the proliferation of EGFR and c-Met double positive tumor cells than a combination of an EGFR monoclonal antibody and a c-Met monoclonal antibody. The bispecific antibody mediates antibody-dependent cytotoxicity (ADCC), promotes target protein internalization, and inhibits the cell proliferation of the strain with acquired resistance to osimertinib. The prepared bispecific antibody is simple to prepare and stable in structure, a pure bispecific antibody is obtained by means of in-vitro assembly, and the bispecific antibody is expected to better meet clinical treatment needs, and therefore the bispecific antibody has good market prospects.

(57) 摘要: 针对EGFR和c-Met的双特异性抗体。通过结合臂Fc段氨基酸序列进行改造，使得双特异性抗体的EGFR结合臂和c-Met结合臂之间的异二聚体相互作用强于各自在来源同二聚体的相互作用，从而可在体外组装为异二聚体；其抑制EGFR和c-Met双阳肿瘤细胞增殖的效果强于EGFR单抗和c-Met单抗的联用，介导抗体依赖性细胞毒性(ADCC)，促进靶蛋白内化和抑制奥希替尼获得性耐药株细胞增殖。由于制备的双特异性抗体制备简单、结构稳定，体外组装获得纯度双特异性抗体，有望获得更好满足临床治疗需求，因此具有良好的市场前景。

WO 2025/026102 A1

[见续页]

IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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))。

— 包括说明书序列表部分(细则5.2(a))。