(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
2011 年 3 月 10 日 (10.03.2011)

PCT

(10) 国际公布号
WO 2011/026447 A1

(51) 国际专利分类号:
C07K 19/00 (2006.01) *A61K 38/16* (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01) *A61K 47/48* (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01) *A61P 31/04* (2006.01)
C12P 21/02 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2010/077351

(22) 国际申请日: 2010 年 9 月 27 日 (27.09.2010)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
200910092128.4 2009 年 9 月 2 日 (02.09.2009) CN

(71) 申请人 (对除美国外的所有指定国): **懿晋庆三联（北京）生物技术有限公司 (PROTEIN DESIGN LAB, LTD.)** [CN/CN]; 中国北京市海淀区苏家坨镇前沙涧村, Beijing 100095 (CN)。

(72) 发明人; 及
(75) 发明人/申请人 (仅对美国): **丘小庆 (QIU, Xiaoqing)** [CN/CN]; 中国四川省成都市国学巷 37 号四川大学华西医院, Sichuan 610041 (CN)。

(74) 代理人: **北京海虹嘉诚知识产权代理有限公司 (HAIHONG JIACHENG INTELLECTUAL PROPERTY & PARTNERS)**; 中国北京市海淀区北四环中路 283 号智凯大厦 902 室, Beijing 100083 (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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

根据细则 4.17 的声明:
— 发明人资格(细则 4.17(iv))

本国际公布:
— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。
— 在修改权利要求的期限届满之前进行，在收到该修改后将重新公布(细则 48.2(h))。
— 包括关于请求恢复一项或多项优先权要求的信息(细则 26 之二.3 和 48.2(b)(vii))。
— 包括说明书序列表部分(细则 5.2(a))。

(54) Title: NEW ANTIBIOTIC CONTAINING SIMULACRUM ANTIBODY, PREPARATION METHOD AND APPLICATION THEREOF

(54) 发明名称 : 一种含抗体模拟物的新型抗生素及其制备方法与应用

(57) Abstract: The invention provides a new antibiotic containing simulacrum antibody. The antibiotic consists of colicin E1, Ia, Ib, A, B, N, or aqueous channel-forming structural domain and the simulacrum antibody which is covalently linked to the carboxyl terminal of the peptide chain of said colicin or aqueous channel-forming structural domain. The simulacrum antibody is formed by the carboxyl terminal of the heavy chain variable (VH) complementarity determining region (CDR) 1 of immunoglobulin connected with the amino terminal of the VH framework region (FR) 2 where the carboxyl terminal is further connected with the amino terminal of the light chain variable (VL) CDR, and the immunoglobulin specifically recognizes the bacterial porin. The antibiotic is useful for preparing antibacterial agents such as anti-Neisseria meningitides, anti-vancomycin-resistant Enterococcus, anti-methicillin-resistant Staphylococcus aureus or anti-multiple drug resistant Pseudomonas aeruginosa.

(57) 摘要:

本发明提供了一种含抗体模拟物的新型抗生素。该抗生素由大肠菌素 E1、Ia、Ib、A、B、N 或其水性孔道结构域及共价连接在所述大肠菌素或其水性孔道结构域的肽链羧基端的抗体模拟物构成。所述抗体模拟物由免疫球蛋白的 V_HCDR1 的羧基端连接 V_HFR2 的氨基端，V_HFR2 的羧基端再连接 V_LCDR 的氨基端构成；所述免疫球蛋白特异性识别细菌膜孔蛋白。所述抗生素可用于制备抗脑膜炎双球菌、抗耐万古霉素肠球菌、抗耐甲氧西林金葡菌或抗多重耐药绿脓杆菌等抗菌药物。

WO 2011/026447 A1