

(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



(10) 国际公布号

WO 2023/056962 A1

(43) 国际公布日
2023 年 4 月 13 日 (13.04.2023)

- (51) 国际专利分类号:
A61K 39/395 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
C12R 1/145 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2022/124020
- (22) 国际申请日: 2022 年 10 月 9 日 (09.10.2022)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202111177854.3 2021 年 10 月 9 日 (09.10.2021) CN
- (71) 申请人: 山东新创生物科技有限公司(SHANDONG XINCHUANG BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) [CN/CN]; 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。
- (72) 发明人: 王勇(WANG, Yong); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。朱红(ZHU, Hong); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。张文华(ZHANG, Wenhua); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。邢艳秋(XING, Yanqiu); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。王丹(WANG, Dan); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。刘园园(LIU, Yuanyuan); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。

(CN)。王少鹏(WANG, Shaopeng); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。郑嘉辉(ZHENG, Jiahui); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。张蓉(ZHANG, Rong); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。李晓楠(LI, Xiaonan); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。徐兴鲁(XU, Xinglu); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。姜圣彪(JIANG, Shengbiao); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。邢立超(XING, Lichao); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。邵玉霞(GAO, Yuxia); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。邵石丽(SHAO, Shili); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。韩停(HAN, Ting); 中国山东省济南市高新区汉峪金谷 A2-3 栋 7 层, Shandong 250101 (CN)。

- (74) 代理人: 北京高沃律师事务所(BEIJING GAOWO LAW FIRM); 中国北京市海淀区彩和坊路 11 号 6 层 602 室, Beijing 100080 (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,

(54) Title: USE OF SPORE OF CLOSTRIDIUM GHONII IN COMBINATION WITH PEMBROLIZUMAB

(54) 发明名称: 戈氏梭菌芽孢联合帕博利珠单抗的应用

(57) Abstract: The present invention relates to the use of Clostridium ghonii in combination with pembrolizumab in cancer therapy. It is found for the first time in the present invention that Clostridium ghonii in combination with pembrolizumab can improve the efficacy thereof against colon cancer, while also reducing the dose of pembrolizumab, which is highly efficient and low toxicity. Oncolysis with Clostridium ghonii can affect the immunogenicity of TME in various ways, so that TME is changed into an immune activation state from an immunosuppression state while the immunosuppressive TME is regulated, breaking through the immunological tolerance. Approximately 20% of mouse tumor tissues are thoroughly removed by means of combining spores of Clostridium ghonii with pembrolizumab under optimal combination conditions, expanding the scope of benefits of the treatment of tumor patients with PD-1 antibodies, and also even providing efficacy for patients for which treatment with PD-1 antibodies has failed.

(57) 摘要: 本发明涉及戈氏梭菌联合帕博利珠单抗(Pembrolizumab)在癌症治疗中的应用。本发明首次发现戈氏梭菌芽孢联合帕博利珠单抗可以高抗结肠癌的疗效, 同时降低帕博利珠单抗的使用剂量, 高效低毒。戈氏梭菌溶瘤可通过多种方式影响TME免疫原性, 使TME从一个免疫抑制状态变成免疫激活状态, 同时调节免疫抑制性TME, 打破免疫耐受。在最佳组合条件下戈氏梭菌芽孢与帕博利珠单抗联合约有20%小鼠肿瘤组织彻底清除, 将PD-1抗体治疗肿瘤患者的受益范围扩大, 甚至对PD-1抗体治疗失败患者也有疗效。

[见续页]

WO 2023/056962 A1

GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ,
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,
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, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,
NA, RW, 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))。