

(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
2023 年 8 月 3 日 (03.08.2023)



(10) 国际公布号
WO 2023/143610 A3

(51) 国际专利分类号:
C07K 14/775 (2006.01) *A61P 25/28* (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2023/073849

(22) 国际申请日: 2023 年 1 月 30 日 (30.01.2023)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202210113320.2 2022 年 1 月 30 日 (30.01.2022) CN

(71) 申请人: 斯莱普泰(上海)生物医药科技有限公司(SYNPHATEC (SHANGHAI) BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGY CO., LTD.) [CN/CN]; 中国上海市浦东新区中国(上海)自由贸易试验区张衡路200号2幢3层, Shanghai 201204 (CN)。

(72) 发明人: 陈椰林(CHEN, Yelin); 中国上海市徐汇区零陵路345号, Shanghai 200032 (CN)。侯祥龙(HOU, Xianglong); 中国上海市徐汇区零陵路345号, Shanghai 200032 (CN)。耿洪(GENG, Yang); 中国上海市徐汇区零陵路345号, Shanghai 200032 (CN)。张雪馨(ZHANG, Xuexin); 中国上海市徐汇区零陵路345号, Shanghai 200032 (CN)。

(74) 代理人: 上海专利商标事务所有限公司(SHANGHAI PATENT & TRADEMARK LAW

OFFICE, LLC); 中国上海市徐汇区桂平路435号, Shanghai 200233 (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, 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, 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)。

(54) Title: C-TERMINAL FRAGMENT OF APOLIPOPROTEIN E AND APPLICATION THEREOF IN INHIBITING γ -SECRETASE ACTIVITY

(54) 发明名称: 载脂蛋白E的C端片段及其在抑制 γ -分泌酶酶活中的应用

(57) Abstract: The present invention relates to a C-terminal fragment of apolipoprotein E (ApoE) and modified ApoE2 and an application of the fragment in inhibiting γ -secretase activity. The present invention provides an isolated ApoE construct, which contains an ApoE polypeptide, the ApoE polypeptide: (1) contains a fragment from an amino acid sequence as shown by SEQ ID NO: 12, a first amino acid residue at a N-terminal of the fragment being an amino acid residue at any position between positions 215-221 of SEQ ID NO: 12, and a last amino acid residue at a C-terminal of the fragment being an amino acid residue at any position between positions 274-299 of SEQ ID NO: 12; or (2) the amino acid sequence has at least about 70% sequence identity with the fragment of (1), and retains at least about 50% of inhibition of the fragment of (1) against γ -secretase enzymatic digestion activity. The present invention further provides an encoding sequence, nucleic acid construct, host cell, construction method, pharmaceutical composition, and application of a protein portion of the ApoE construct.

(57) 摘要: 本发明公开了载脂蛋白E (ApoE) 的C端片段和经修饰的ApoE2以及其在抑制 γ -分泌酶酶活中的应用。本发明提供了分离的ApoE构建物, 包含一个ApoE多肽, 所述ApoE多肽: (1)包含来自SEQ ID NO: 12所示氨基酸序列的一个片段, 该片段N端第一个氨基酸残基为SEQ ID NO: 12第215-221位中任一位置上的氨基酸残基, 该片段C端最后一个氨基酸残基为SEQ ID NO: 12第274-299位中任一位置上的氨基酸残基; 或(2)其氨基酸序列与(1)所述片段具有至少约70%序列同一性, 同时保留至少约50%(1)所述片段对 γ -分泌酶酶活的抑制。本发明还提供所述ApoE构建物的蛋白部分的编码序列、核酸构建物、宿主细胞、构建方法、药物组合物以及应用。

WO 2023/143610 A3

[见续页]

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(b))。
- 包括说明书序列表部分(细则5.2(a))。

(88) 国际检索报告公布日期:

2023 年 10 月 26 日 (26.10.2023)