

(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 2022/078518 A1

(43) 国际公布日
2022 年 4 月 21 日 (21.04.2022)

(51) 国际专利分类号:

C07K 14/53 (2006.01) A61K 38/20 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) A61P 35/04 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01) C12N 15/70 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01) C12R 1/19 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2021/124246

(22) 国际申请日: 2021 年 10 月 16 日 (16.10.2021)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

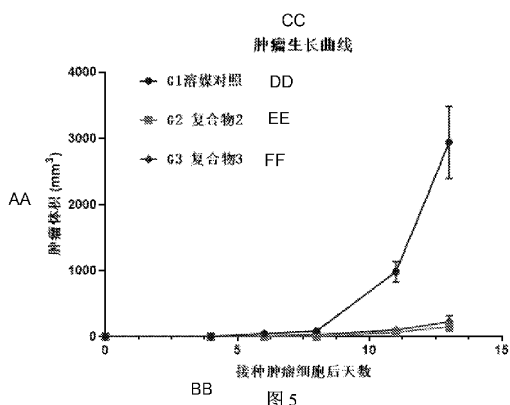
202011113975.7 2020 年 10 月 18 日 (18.10.2020) CN
202111201233.4 2021 年 10 月 15 日 (15.10.2021) CN

(71) 申请人: 北京志道生物科技有限公司 (LETO
LABORATORIES CO., LTD) [CN/CN]; 中国北京
市昌平区回龙观镇北农路 7 号科技综合楼
A0928 室, Beijing 100026 (CN)。

(72) 发明人: 赵耀 (ZHAO, Yao); 中国北京市昌平区
回龙观镇北农路 7 号科技综合楼 A0928 室,
Beijing 100026 (CN)。 张玉 (ZHANG, Yu); 中国
北京市昌平区回龙观镇北农路 7 号科技综合楼
A0928 室, Beijing 100026 (CN)。 刘慧杰 (LIU,
Huijie); 中国北京市昌平区回龙观镇北农路
7 号科技综合楼 A0928 室, Beijing 100026 (CN)。
朴锦华 (PIAO, Jinhua); 中国北京市昌平区回龙
观镇北农路 7 号科技综合楼 A0928 室, Beijing
100026 (CN)。 张建军 (ZHANG, Jianjun); 中国北
京市昌平区回龙观镇北农路 7 号科技综合楼
A0928 室, Beijing 100026 (CN)。 张秋磊 (ZHANG,
Qiulei); 中国北京市昌平区回龙观镇北农路 7 号
科技综合楼 A0928 室, Beijing 100026 (CN)。 张
维 (ZHANG, Wei); 中国北京市昌平区回龙观镇
北农路 7 号科技综合楼 A0928 室, Beijing 100026
(CN)。 王国永 (WANG, Guoyong); 中国北京市昌
平区回龙观镇北农路 7 号科技综合楼 A0928 室,
Beijing 100026 (CN)。 张天赋 (ZHANG, Tianfu);

(54) Title: MODIFIED IL-2 MOLECULE AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 经修饰的 IL-2 分子及其用途



AA Tumor size (mm³)
BB Number of days after inoculation of tumor cells
CC Tumor growth curve
DD G1 solvent control
EE G2 complex 2
FF G3 complex 3

(57) Abstract: Disclosed is a modified IL-2 molecule, wherein the modification comprises replacing a region in an IL-2 molecule that mediates the binding of the IL-2 molecule to IL2R α with a region in an IL-15 molecule that mediates the binding of the IL-15 molecule to IL15R α ; and the region in the IL-15 molecule that mediates the binding of the IL-15 molecule to IL15R α contains 9 or more amino acid residues. Further disclosed is a protein heterodimer, which comprises the modified IL-2 molecule of the present application, and IL15R α (sushi domain) or a variant thereof. The modified IL-2 molecule and/or the protein heterodimer containing same in the present application significantly reduce the affinity with IL2R α , thereby greatly reducing the side effects of same in clinical treatment, such that same have promising prospects in terms of medicine.

[见续页]

中国北京市昌平区回龙观镇北农路7号科技综合楼A0928室, Beijing 100026 (CN)。

(74) 代理人: 上海宛林专利代理事务所 (普通合伙) (SHANGHAI WANLIN PATENT AGENCY (GENERAL PARTNERSHIP)); 中国上海市虹口区中山北一路1200号4幢2号楼607室, Shanghai 200437 (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, 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, KR, 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) 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, 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))。

(57) 摘要: 本申请公开了经修饰的IL-2分子, 其中, 所述修饰包括使用IL-15分子中介导IL-15分子与IL15R α 结合的区域取代IL-2分子中介导IL-2分子与IL2R α 结合的区域, 所述IL-15分子中介导IL-15分子与IL15R α 结合的区域包含9个以上的氨基酸残基。本申请还公开了蛋白异二聚体, 其包括本申请所述的经修饰的IL-2分子, 以及IL15R α (sushi结构域)或其变体。本申请中的经修饰的IL-2分子和/或包含其的蛋白异二聚体显著降低了与IL2R α 的亲合力, 从而极大减少了其在临床治疗中的副作用, 具有良好的成药前景。