

(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
2022 年 6 月 23 日 (23.06.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/127066 A1

- (51) 国际专利分类号:
C07K 16/46 (2006.01) *A61P 37/02* (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01) *A61P 31/12* (2006.01)
C12P 21/00 (2006.01) *A61P 25/28* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01) *A61P 13/12* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *A61P 19/08* (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2021/102428
- (22) 国际申请日: 2021 年 6 月 25 日 (25.06.2021)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202011502521.9 2020 年 12 月 18 日 (18.12.2020) CN
- (71) 申请人: 深圳市迈加瑞生物技术有限公司 (SHENZHEN MAJORY BIOTECHNOLOGY., LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深圳市宝安区新安街道建安社区建安一路裕福巷 1 号 5 栋 104, Guangdong 518101 (CN)。
- (72) 发明人: 程汉兵 (CHENG, Hanbing); 中国广东省深圳市宝安区新安街道建安社区建安一路裕福巷 1 号 5 栋 104, Guangdong 518101 (CN)。
- (74) 代理人: 上海光华专利事务所 (普通合伙) (J.Z.M.C. PATENT AND TRADEMARK LAW OFFICE); 中国上海市杨浦区国定路 335 号 5022 室余明伟, Shanghai 200433 (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)。

(54) Title: BISPECIFIC ANTIBODY FOR SPECIFICALLY NEUTRALIZING TGF- β SIGNAL OF HELPER T CELL, AND PHARMACEUTICAL COMBINATION AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 一种特异性中和辅助性 T 细胞 TGF- β 信号的双特异性抗体、其药物组合及其用途

(57) Abstract: The present invention relates to the technical field of biology, and particularly relates to a bispecific antibody for specifically neutralizing a TGF- β signal of a helper T cell. The bispecific antibody at least comprises a first protein chain and a second protein chain, wherein the first protein chain comprises a part or all of the structure of a first protein functional region, and/or a part or all of the structure of a second protein functional region. The first protein functional region targets CD4 and the second protein functional region targets TGF β 1. The optimized anti-CD4/anti-TGF- β 1 bifunctional antibody can efficiently neutralize a TGF- β signal of a helper T cell with high affinity, avidity and specificity. Specifically, the optimized anti-CD4/anti-TGF- β 1 bifunctional antibody, represented in the form of IgG-(L)-ScFv, can inhibit the TGF- β signal pathway of the helper T cell with a higher neutralizing efficacy, and can achieve the same cancer inhibiting effect with a lower drug concentration, so that the bifunctional antibody becomes an ideal candidate for therapeutic application.

(57) 摘要: 本发明涉及生物技术领域, 特别是涉及一种特异性中和辅助性 T 细胞 TGF- β 信号的双特异性抗体, 所述双特异性抗体至少包括第一蛋白链和第二蛋白链, 所述第一蛋白链包括第一蛋白功能区的部分或全部结构, 和/或, 第二蛋白功能区的部分或全部结构; 所述第一蛋白功能区靶向 CD4; 所述第二蛋白功能区靶向 TGF β 1, 经优化的抗 CD4/抗 TGF- β 1 双功能抗体, 能以高亲和性、亲和力以及特异性, 高效中和辅助性 T 细胞 TGF- β 信号。具体地, 经优化的抗 CD4/抗 TGF- β 1 双功能抗体, 以 IgG-(L)-ScFv 形式为代表, 能以更高的中和效力抑制辅助性 T 细胞 TGF- β 信号通路, 且以更低的药物浓度实现相同的抑癌效果, 使其成为用于治疗应用的理想候选物。

[见续页]

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))。