

(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
2024 年 8 月 29 日 (29.08.2024)



(10) 国际公布号
WO 2024/174990 A1

(51) 国际专利分类号:

C07K 16/00 (2006.01) *A61K 39/395* (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
C07K 14/71 (2006.01) *A61K 38/17* (2006.01)

(74) 代理人: 中国贸促会专利商标事务所有
限公司 (CCPIT PATENT AND TRADEMARK LAW
OFFICE); 中国北京市西城区复兴门内大街 158
号远洋大厦 F10 层, Beijing 100031 (CN)。

(21) 国际申请号: PCT/CN2024/077727

(22) 国际申请日: 2024 年 2 月 20 日 (20.02.2024)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202310142861.2 2023 年 2 月 20 日 (20.02.2023) CN

(71) 申请人: 中山康方生物医药有限公司 (AKESO
BIOPHARMA, INC.) [CN/CN]; 中国广东省中山市
火炬开发区神农路 6 号, Guangdong 528437 (CN)。

(72) 发明人: 李百勇 (LI, Baiyong); 中国广东省中山市
火炬开发区神农路 6 号, Guangdong 528437 (CN)。
夏瑜 (XIA, Yu); 中国广东省中山市火炬开发区
神农路 6 号, Guangdong 528437 (CN)。

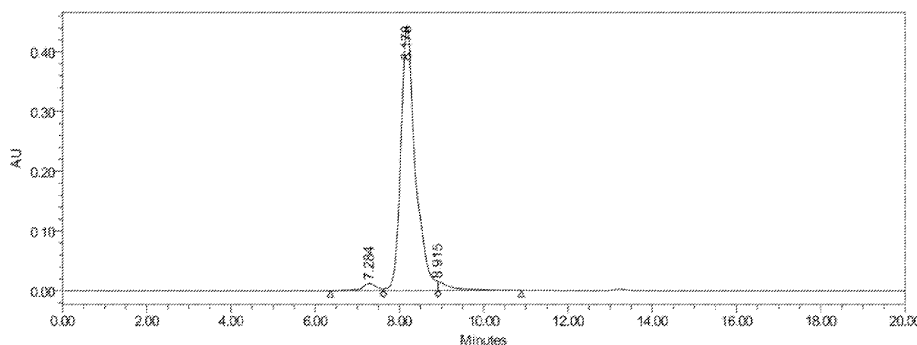
(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家
保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU,
CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ,
IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ,
LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN,
MU, 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,

(54) Title: FUSION PROTEIN COMPRISING TGF- β RII EXTRACELLULAR REGION FRAGMENT, PHARMACEUTICAL
COMPOSITION THEREOF AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 包含 TGF- β RII 胞外区片段的融合蛋白、其药物组合物及用途

[图 45]



(57) Abstract: A fusion protein comprising a TGF- β RII extracellular domain fragment, a pharmaceutical composition thereof and the use thereof. Specifically, the fusion protein comprises: a first protein functional region targeting an immune checkpoint and a second protein functional region having TGF- β binding activity, wherein the second protein functional region is a variant of the TGF- β RII extracellular domain fragment, and the variant of the TGF- β RII extracellular region involves the first serine at the N-terminus of the TGF- β RII extracellular region fragment being replaced with alanine, glycine or threonine; and/or a fragment comprising an amino acid sequence as shown in SEQ ID NO: 59 is deleted from the TGF- β RII extracellular domain fragment. The fusion protein can inhibit TIGIT and reduce TGF- β levels at the same time, and has good potential for preparing anti-tumor drugs.

[见续页]



WO 2024/174990 A1

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))。
 - 包括按细则13之二规定在说明书以外提交的关于生物材料保藏的说明(细则13之二.4(d)(i)和48.2(a)(viii))。
 - 包括说明书序列表部分(细则5.2(a))。

(57) 摘要: 一种包含TGF-βRII胞外区片段的融合蛋白、其药物组合物及用途。具体地, 融合蛋白, 其包含: 靶向免疫检查点的第一蛋白功能区, 和具有TGF-β结合活性的第二蛋白功能区, 其中, 所述第二蛋白功能区是TGF-βRII胞外区片段的变体, 并且所述TGF-βRII胞外区片段的变体是: TGF-βRII胞外区片段的N末端的第一个丝氨酸被替换为丙氨酸、甘氨酸或者苏氨酸; 和/或, TGF-βRII胞外区片段中删除了包含SEQ ID NO:59所示氨基酸序列的片段。该融合蛋白能够同时抑制TIGIT和降低TGF-β水平, 具有良好的制备抗肿瘤药物的潜力。