

(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 2024/221985 A1

(43) 国际公布日
2024 年 10 月 31 日 (31.10.2024) **WIPO | PCT**

(51) 国际专利分类号:

C12N 5/10 (2006.01) *A61K 39/00* (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01) *A61P 35/02* (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)

(74) 代理人:北京纪凯知识产权代理有限公司(**JEKAI & PARTNERS**); 中国北京市丰台区广安路9号国投财富广场5号楼15A, Beijing 100055 (CN)。

(21) 国际申请号: PCT/CN2023/140087

(22) 国际申请日: 2023 年 12 月 20 日 (20.12.2023)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

202310477837.4 2023年4月28日 (28.04.2023) CN

(71) 申请人: 浙江康佰裕生物科技有限公司(**CARBIOGENE THERAPEUTICS CO., LTD.**) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市滨江区滨安路688号5幢20层, Zhejiang 310051 (CN)。

(72) 发明人: 杨鑫(**YANG, Xin**); 中国浙江省杭州市滨江区滨安路688号5幢20层, Zhejiang 310051 (CN)。朱建高(**ZHU, Jiangao**); 中国浙江省杭州市滨江区滨安路688号5幢20层, Zhejiang 310051 (CN)。杨文君(**YANG, Wenjun**); 中国浙江省杭州市滨江区滨安路688号5幢20层, Zhejiang 310051 (CN)。俞建东(**YU, Jiandong**); 中国浙江省杭州市滨江区滨安路688号5幢20层, Zhejiang 310051 (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, 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))。

(54) **Title:** CAR-T CELL TARGETING CLL1, PREPARATION METHOD THEREFOR AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 靶向CLL1的CAR-T细胞及其制备方法与应用

(57) **Abstract:** The present application relates to a CAR-T cell targeting CLL1, a preparation method therefor and a use thereof. Specifically, the present application relates to a CAR-T cell, containing a chimeric antigen receptor. The chimeric antigen receptor comprises a single-domain antibody, a hinge region, a transmembrane region, and an intracellular signaling region. The amino acid sequence of the single-domain antibody is positions 22-150 of SEQ ID No: 1. Experiments demonstrate that the CLL1-VHH-16 CAR-T cell is capable of effectively secreting T-cell-specific effector molecule IFN- γ , efficiently and specifically killing CLL1+target cells, and exhibiting good in vivo antitumor activity. The CLL1-VHH-16 CAR-T cell can not only significantly inhibit the proliferation of tumor cells in mice, but also significantly prolong the survival time of the mice. The CLL1-VHH-16 CAR-T cell exhibits excellent antitumor ability, can be used for immunotherapy of CLL1 target-related diseases, and has broad clinical application prospects.

(57) 摘要: 涉及一种靶向CLL1的CAR-T细胞及其制备方法与应用。具体地涉及了CAR-T细胞, 其含有嵌合抗原受体, 所述嵌合抗原受体包括单域抗体、铰链区、跨膜区和胞内信号区, 所述单域抗体的氨基酸序列为SEQ ID No.1的第22-150位。实验证明, 该CLL1-VHH-16 CAR-T细胞能够很好地分泌T细胞特异性效应分子IFN- γ , 有效地特异性杀伤CLL1+靶细胞, 具有良好的体内杀瘤活性, 不仅可以显著抑制肿瘤细胞在小鼠体内的增殖, 还能显著延长小鼠的生存时间。所述CLL1-VHH-16 CAR-T细胞抗肿瘤能力好, 可用于CLL1靶点相关疾病的免疫治疗, 具有广阔的临床应用前景。



WO 2024/221985 A1