

(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 2023/020625 A1

(43) 国际公布日
2023 年 2 月 23 日 (23.02.2023)

(51) 国际专利分类号:
C07K 19/00 (2006.01) *A61K 38/17* (2006.01)
C07K 14/71 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
C07K 14/495 (2006.01) *A61K 39/00* (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2022/113882

(22) 国际申请日: 2022 年 8 月 22 日 (22.08.2022)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202110961038.5 2021 年 8 月 20 日 (20.08.2021) 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: 王忠民(WANG, Zhongmin); 中国广东省中山市火炬开发区神农路 6 号, Guangdong 528437

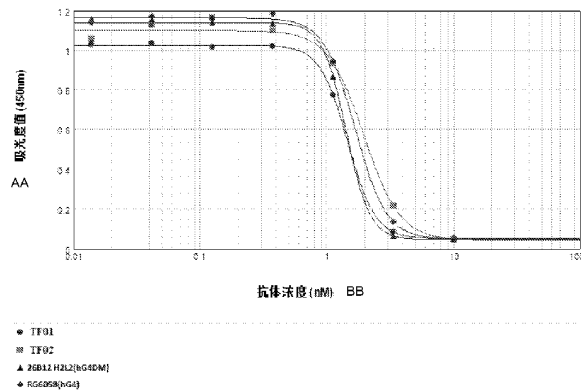
(CN)。张鹏(ZHANG, Peng); 中国广东省中山市火炬开发区神农路 6 号, Guangdong 528437 (CN)。
李百勇(LI, Baiyong); 中国广东省中山市火炬开发区神农路 6 号, Guangdong 528437 (CN)。夏瑜(XIA, Yu); 中国广东省中山市火炬开发区神农路 6 号, Guangdong 528437 (CN)。

(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); 中国北京市复兴门内大街 158 号远洋大厦 F10 层, Beijing 100031 (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, 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,

(54) Title: FUSION PROTEIN CONTAINING ANTI-TIGIT ANTIBODY AND TGF- β R, AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 包含抗TIGIT抗体和TGF- β R的融合蛋白、其药物组合物及用途



AA ABSORBANCE VALUE (450 NM)
BB ANTIBODY CONCENTRATION (NM)

图 7

(57) Abstract: A fusion protein containing an anti-TIGIT antibody and TGF- β R, and a pharmaceutical composition and the use thereof. Specifically, disclosed is a fusion protein containing a first protein functional region for targeting TIGIT, and a second protein functional region having a TGF- β binding activity, wherein the first protein functional region is an anti-TIGIT antibody or an antigen-binding fragment thereof; and the heavy chain variable region of the anti-TIGIT antibody contains HCDR1-HCDR3 with amino acid sequences as respectively shown in SEQ ID NOs: 3-5, and the light chain variable region thereof contains LCDR1-LCDR3 with amino acid sequences as respectively shown in SEQ ID NOs: 8-10. The fusion protein can simultaneously inhibit TIGIT and reduce the TGF- β level, and has good potential for preparing an anti-tumor drug.

[见续页]

WO 2023/020625 A1

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: 一种包含抗TIGIT抗体和TGF- β R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TIGIT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, 所述第一蛋白功能区为抗TIGIT抗体或其抗原结合片段; 并且所述的抗TIGIT抗体, 其重链可变区包含氨基酸序列分别如SEQ ID NOs:3-5所示的HCDR1-HCDR3; 并且其轻链可变区包含氨基酸序列分别如SEQ ID NOs:8-10所示的LCDR1-LCDR3。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。