

权 利 要 求

1. 抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体，其包括：

第一蛋白功能区，所述第一蛋白功能区靶向 PD-1，和

第二蛋白功能区，所述第二蛋白功能区靶向 CD73，

其中

第一蛋白功能区包含氨基酸序列如 SEQ ID NO:44 所示的重链可变区所包含的 HCDR1, HCDR2 和 HCDR3, 优选 HCDR1, HCDR2 和 HCDR3 的氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs: 45-47 所示的序列或与 SEQ ID NOs:45-47 所示的序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列，或与 SEQ ID NOs:45-47 所示的序列相比具有一个或多个（优选 1 个、2 个或 3 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列，和包含

氨基酸序列如 SEQ ID NO:49 所示的轻链可变区所包含的 LCDR1, LCDR2 和 LCDR3, 优选 LCDR1, LCDR2 和 LCDR3 的氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs:50-52 所示的序列或与 SEQ ID NOs:50-52 所示的序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列，或与 SEQ ID NOs:50-52 所示的序列相比具有一个或多个（优选 1 个、2 个或 3 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列；

或第二蛋白功能区包含氨基酸序列如 SEQ ID NO:2 所示的重链可变区所包含的 HCDR1, HCDR2 和 HCDR3, 优选 HCDR1, HCDR2 和 HCDR3 的氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs:3-5 所示的序列或与 SEQ ID NOs:3-5 所示的序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列，或与 SEQ ID NOs:3-5 所示的序列相比具有一个或多个（优选 1 个、2 个或 3 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列，和包含

氨基酸序列如 SEQ ID NO:7 所示的轻链可变区所包含的 LCDR1, LCDR2 和 LCDR3, 优选 LCDR1, LCDR2 和 LCDR3 的氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs:8-10 所示的序列或与 SEQ ID NOs:8-10 所示的序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%, 优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列, 或与 SEQ ID NOs:8-10 所示的序列相比具有一个或多个(优选 1 个、2 个或 3 个)保守氨基酸突变(优选置换, 插入或缺失)的氨基酸序列。

2. 权利要求 1 所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体, 其中:

所述第一蛋白功能区包含

氨基酸序列如 SEQ ID NO:44 或 SEQ ID NO: 62 所示的序列或与 SEQ ID NOs:44 或 62 所示的序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%, 优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列, 或与 SEQ ID NOs:44 或 62 所示的序列相比具有一个或多个(优选 1 个、2 个或 3 个)保守氨基酸突变(优选置换, 插入或缺失)的氨基酸序列; 和包含

分别对应选自氨基酸序列如 SEQ ID NO: 49 或 SEQ ID NO: 64 所示的序列或与 SEQ ID NOs:49 或 64 所示的序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、90%, 优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列, 或与 SEQ ID NOs:49 或 64 所示的序列相比具有一个或多个(优选 1 个、2 个或 3 个)保守氨基酸突变(优选置换, 插入或缺失)的氨基酸序列,

和/或,

所述第二蛋白功能区包含氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO:20 所示的序列或与 SEQ ID NO: 2 或 SEQ ID NO:20 所示的序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%, 优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列, 或与 SEQ ID NO: 2 或 SEQ ID NO:20 所示的序列相比具有一个或多个(优选 1 个、2 个或 3 个)保守氨基酸突变(优选置换, 插入或缺失)的氨基酸序列; 和包含

分别对应选自 SEQ ID NO: 7, 或 SEQ ID NO:22 或与 SEQ ID NO: 7 或 SEQ ID NO: 22 所示的序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列，或与 SEQ ID NO: 7 或 SEQ ID NO: 22 所示的序列相比具有一个或多个（优选 1 个、2 个或 3 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列；

或

所述第二蛋白功能区包含氨基酸序列如 SEQ ID NO: 20 所示的序列或与 SEQ ID NO:20 所示的序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列，或与 SEQ ID NO: 20 所示的序列相比具有一个或多个（优选 1 个、2 个或 3 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列，和包含

氨基酸序列如 SEQ ID NO:24 所示的序列或与 SEQ ID NO:24 示的序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列，或与 SEQ ID NO:24 所示的序列相比具有一个或多个（优选 1 个、2 个或 3 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列。

3. 权利要求 1 或 2 所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体，其中：所述第一蛋白功能区 and 第二蛋白功能区独立地为 1 个或者 2 个以上。

4. 权利要求 1-3 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体，其中：所述第一蛋白功能区 and 第二蛋白功能区直接连接或者通过连接片段连接；优选地，所述连接片段为(GGGGS) n ， n 为正整数，例如 1、2、3、4、5 或 6。

5. 权利要求 1-4 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体，其中：所述第一蛋白功能区 and 第二蛋白功能区独立地为免疫球蛋白或抗原结合片段，例如半抗体、Fab、F(ab')₂ 或单链抗体，优选地，所述第一蛋白功能区为免疫球蛋白，所述第二蛋白功能区为抗原结合片段；或者，所述第一蛋白功能区为抗原结合片段，所述第二蛋白功能区为免疫球蛋白。

6. 权利要求 1-5 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体, 其中: 所述抗原结合片段的重链可变区 N 端直接(或通过连接片段)连接于所述免疫球蛋白的 CH1 的 C 端和所述抗原结合片段的轻链可变区 N 端直接(或通过连接片段)连接于所述免疫球蛋白的轻链可变区 CL 的 C 端; 或者所述抗原结合片段的重链可变区 N 端直接(或通过连接片段)连接于所述免疫球蛋白的轻链可变区 CL 的 C 端和所述抗原结合片段的轻链可变区 N 端直接(或通过连接片段)连接于所述免疫球蛋白的重链可变区 CH1 的 C 端。或者

所述抗原结合片段的重链可变区 C 端直接(或通过连接片段)连接于所述免疫球蛋白的重链 N 端和所述抗原结合片段的轻链可变区 C 端直接(或通过连接片段)连接于所述免疫球蛋白的轻链 N 端; 或者所述抗原结合片段的重链可变区 C 端直接(或通过连接片段)连接于所述免疫球蛋白的轻链 N 端和所述抗原结合片段的轻链可变区的 C 端直接(或通过连接片段)连接于所述免疫球蛋白的重链 N 端。

7. 权利要求 1-6 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体, 其中: 所述抗原结合片段是单链抗体, 优选地, 所述第一蛋白功能区为免疫球蛋白, 所述第二蛋白功能区为单链抗体; 或者, 所述第一蛋白功能区为单链抗体, 所述第二蛋白功能区为免疫球蛋白。

8. 权利要求 7 所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体, 其中: 所述单链抗体为通过连接片段连接抗体重链可变区(V_H)和抗体轻链可变区(V_L)的分子; 优选地, 所述单链抗体具有结构: NH_2-V_L -连接片段- V_H-COOH 或 NH_2-V_H -连接片段- V_L-COOH 。

9. 权利要求 7 或 8 所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体, 其中: 所述单链抗体通过连接片段连接在免疫球蛋白的重链的 C 末端(C_H) (或者重链的 N 端、重链可变区的 CH1 的 C 端) 时, 首先连接所述单链抗体的抗体重链可变区 (V_H), 或者, 首先连接所述单链抗体的抗体轻链可变区 (V_L); 优选地, 单链抗体可具有结构: 连接片段- V_H -连接片段- V_L-COOH , 或者, 连接片段- V_L -连接片段- V_H-COOH ,

优选地,

所述的免疫球蛋白, 其重链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 3

—5 的 CDR, 其轻链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 8—10 的 CDR;

所述的单链抗体, 其重链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 45—47 的 CDR, 其轻链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 50—52 的 CDR,

优选地, 所述单链抗体 (例如 NH₂-V_L-连接片段-V_H-COOH 或 NH₂-V_H-连接片段-V_L-COOH) 通过连接片段连接在免疫球蛋白的重链的 C 末端时, 可以首先连接所述单链抗体的包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 45—47 的 CDR 的抗体重链可变区 (V_H), 或者, 首先连接所述单链抗体的包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 50—52 的 CDR 的抗体轻链可变区 (V_L), 或者优选地,

所述的免疫球蛋白, 其重链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 45—47 的 CDR, 其轻链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 50—52 的 CDR; 和/或,

所述的单链抗体, 其重链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 3—5 的 CDR, 其轻链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 8—10 的 CDR,

其中, 所述单链抗体 (例如 NH₂-V_L-连接片段-V_H-COOH 或 NH₂-V_H-连接片段-V_L-COOH) 通过连接片段连接在免疫球蛋白的重链的 C 末端时, 可以首先连接所述单链抗体的包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 3—5 的 CDR 的抗体重链可变区 (V_H), 或者, 首先连接所述单链抗体的包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 8—10 的 CDR 的抗体轻链可变区 (V_L),

优选地,

一个免疫球蛋白分子连接有两个单链抗体分子, 更优选地, 两个单链抗体分子相同。

10. 权利要求 1 或 2 所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体, 其中:

所述免疫球蛋白为 IgG、IgA、IgD、IgE 或 IgM; 优选为 IgG, 例如 IgG1、IgG2、IgG3 或 IgG4。

11. 权利要求 1 或 2 所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体, 其中: 所述单链抗体连接在免疫球蛋白的重链的 C 末端, 优选地, 一个免疫球蛋白分子连接有两个单链抗体分子, 更优选地, 两个单链抗体分子相同。

12. 权利要求 1 或 2 所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体, 其中: 所述的免疫球蛋白, 其重链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 45-47 的

CDR，其轻链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO:50-52 的 CDR；

和/或，

所述的单链抗体，其重链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 3-5 的 CDR，其轻链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO:8-10 的 CDR，

优选地，所述单链抗体通过连接片段连接在免疫球蛋白的重链的 C 末端时，可以首先连接所述单链抗体的包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 3-5 的 CDR 的抗体重链可变区（V_H），或者，首先连接所述单链抗体的包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 8-10 的 CDR 的抗体轻链可变区（V_L）。

13. 权利要求 1 或 2 所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体，其中：

所述的免疫球蛋白，其重链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 3-5 的 CDR，其轻链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 8-10 的 CDR；和/或，

所述的单链抗体，其重链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO:45-47 的 CDR，其轻链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 50-52 的 CDR，

其中，所述单链抗体通过连接片段连接在免疫球蛋白的重链的 C 末端时，可以首先连接所述单链抗体的包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 45-47 的 CDR 的抗体重链可变区（V_H），或者，首先连接所述单链抗体的包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 50-52 的 CDR 的抗体轻链可变区（V_L）。

14. 权利要求 1 或 2 所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体，其中：所述免疫球蛋白的重链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 44 或 SEQ ID NO: 62；所述免疫球蛋白的轻链可变区的氨基酸序列分别对应选自 SEQ ID NO: 49 或 SEQ ID NO: 64；

和/或，

所述单链抗体的重链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 2、或 SEQ ID NO:20；所述单链抗体的轻链可变区的氨基酸序列分别对应选自 SEQ ID NO: 7，SEQ ID NO: 22；或所述单链抗体的重链可变区的氨基酸序列为 SEQ ID NO:20，所述单链抗体的轻链可变区的氨基酸序列为 SEQ ID NO: 24；

其中，所述单链抗体通过连接片段连接在免疫球蛋白的重链的 C 末端时，可以首先连接所述单链抗体的抗体重链可变区（V_H），或者，首先

连接所述单链抗体的抗体轻链可变区（V_L）。

15. 权利要求 1 或 2 所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体，其中：所述免疫球蛋白的重链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 2 或 SEQ ID NO:20；所述免疫球蛋白的轻链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 7 或 SEQ ID NO: 22，或所述单链抗体的重链可变区的氨基酸序列为 SEQ ID NO:20，所述单链抗体的轻链可变区的氨基酸序列为 SEQ ID NO: 24；

和/或，

所述单链抗体的重链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 44 或 SEQ ID NO: 62；所述单链抗体的轻链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO:49 或 SEQ ID NO:64，

其中所述单链抗体通过连接片段连接在重链的 C 末端时，可以首先连接所述单链抗体的抗体重链可变区（V_H），或者，首先连接抗体轻链可变区（V_L）。

16. 权利要求 5-14 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体，其中：所述的免疫球蛋白包括非-CDR 区，且所述非-CDR 区来自不是鼠类的物种，例如来自人抗体，更优选地，所述免疫球蛋白的恒定区是人源化的，例如，重链恒定区采用 Ig gamma-1 chain C region，ACCESSION: P01857；轻链恒定区采用 Ig kappa chain C region，ACCESSION: P01834，或者

所述免疫球蛋白的重链恒定区在 Ig gamma-1 chain C region，ACCESSION: P01857 的基础上，在 234 位点、235 位点和 237 位点中的任意 2 个位点或 3 个位点发生突变，并且突变后，所述双特异性抗体与 Fc γ RIa、Fc γ RIIIa 和/或 C1q 的亲合力常数相比突变前降低；

更优选地，按照 EU 编号系统，在 Ig gamma-1 chain C region，ACCESSION: P01857 的基础上，在第 234 位点、235 位点和/或 237 位点具有如下突变：

L234A 和 L235A；或者

L234A 和 G237A；或者

L235A 和 G237A；

或者

L234A、L235A、G237A，

进一步优选地，所述免疫球蛋白的重链恒定区还具有选自如下的一个或多个突变：

N297A、D265A、D270A、P238D、L328E、E233D、H268D、P271G、A330R、C226S、C229S、E233P、P331S、S267E、L328F、A330L、M252Y、S254T、T256E、N297Q、P238S、P238A、A327Q、A327G、P329A、K322A、T394D、G236R、G236A、L328R、A330S、P331S、H268A、E318A 和 K320A，优选地，所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体结构如重链-轻链-连接片段 1-scFv 所示，所述 scFv 选自 14C12H1V-连接片段 2-14C12L1V，14C12H1V-连接片段 1-14C12L1V，14C12H1V-连接片段 2-14C12L1V 和 14C12H1V-连接片段 1-14C12L1V，具体选自以下各项组成的组：

(1) NTPDV1，其重链氨基酸序列如 SEQ ID NO:85 所示，轻链氨基酸序列如 SEQ ID NO:28 所示，连接片段 1 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:79 所示，14C12H1V 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:66 所示，连接片段 2 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:81 所示，14C12L1V 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:68 所示，

(2) NTPDV2，其重链氨基酸序列如 SEQ ID NO:85 所示，轻链氨基酸序列如 SEQ ID NO:28 所示，连接片段 1 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:79 所示，14C12H1V 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:66 所示，连接片段 1 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:79 所示，14C12L1V 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:68 所示，

(3) NTPDV3，其重链氨基酸序列如 SEQ ID NO:85 所示，轻链氨基酸序列如 SEQ ID NO:96 所示，连接片段 1 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:79 所示，14C12H1V 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:66 所示，连接片段 2 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:81 所示，14C12L1V 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:68 所示，和

(4) NTPDV4，其重链氨基酸序列如 SEQ ID NO:85 所示，轻链氨基酸序列如 SEQ ID NO:96 所示，连接片段 1 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:79 所示，14C12H1V 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:66 所示，连接片段 1 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:79 所示，14C12L1V 的氨基酸序列如 SEQ ID NO:68 所示。

17. 权利要求 1-16 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体，其中：所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体以小于大约 10^{-5} M，例如小于大约 10^{-6} M、 10^{-7} M、 10^{-8} M、 10^{-9} M 或 10^{-10} M 或更小的 K_D 结合 CD73 蛋白和/或 PD-1 蛋白。

18. 分离的核酸分子，其包含能够编码双特异性抗体重链可变区的核酸序列，其中，

所述抗体的重链可变区包含：

氨基酸序列为 SEQ ID NO: 3-5 的 CDR、氨基酸序列为 SEQ ID NO:45-47 的 CDR 和氨基酸序列为 SEQ ID NO:50-52 的 CDR；

或者

氨基酸序列为 SEQ ID NO: 45-47 的 CDR、氨基酸序列为 SEQ ID NO:3-5 的 CDR 和氨基酸序列为 SEQ ID NO:8-10 的 CDR；

并且所述双特异性抗体重链可变区作为所述双特异性抗体的一部分，特异性结合 CD73 和 PD-1 抗原，所述双特异性抗体还包含轻链可变区，所述轻链可变区包含：

氨基酸序列为 SEQ ID NO: 8-10 的 CDR；

或者，氨基酸序列为 SEQ ID NO:50-52 的 CDR。

优选地，轻链可变区的 CDR 与重链可变区包含的 CDR 不相同。

19. 载体，其包含权利要求 18 所述分离的核酸分子。

20. 宿主细胞，其包含权利要求 18 所述分离的核酸分子，或者权利要求 19 所述的载体。

21. 制备权利要求 1-17 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体的方法，其包括在合适的条件下培养权利要求 20 的宿主细胞，以及从细胞培养物中回收所述双特异性抗体的步骤。

22. 偶联物，其包括权利要求 1-17 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体以及偶联部分，其中，所述偶联部分为可检测的标记；具体地，所述偶联部分为放射性同位素、荧光物质、化学发光物质、有色物质或酶。

23. 试剂盒，其包括权利要求 1-17 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体，或者权利要求 22 所述的偶联物；优选地所述试剂盒还

包括第二抗体，其特异性识别所述双特异性抗体；任选地，所述第二抗体还包括可检测的标记，例如放射性同位素、荧光物质、化学发光物质、有色物质或酶。

24. 权利要求 1-17 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体在制备试剂盒中的用途，所述试剂盒用于检测 CD73 和/或 PD-1 在样品中的存在或其水平。

25. 药物组合物，其包含权利要求 1-17 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体或者权利要求 22 所述的偶联物；可选地，其还包括药学上可接受的载体和/或赋形剂。

26. 权利要求 1-17 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体或者权利要求 22 所述的偶联物在预防和/或治疗肿瘤或者贫血病中的用途，或者在诊断肿瘤或者贫血病的用途。

27. 权利要求 1-17 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体或者权利要求 22 所述的偶联物在制备预防和/或治疗肿瘤或者贫血病的药物中的用途，或者在制备诊断肿瘤或者贫血病的药物中的用途。

28. 权利要求 1-17 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体或者权利要求 22 所述的偶联物在制备如下药物中的用途：

检测样品中 CD73 水平的药物，

抑制 CD73 的酶活反应；

和/或

阻断 PD-1 与 PDL1 结合的药物，

调节（例如下调）PD-1 活性或水平的药物，

解除 PD-1 对机体免疫抑制的药物，

提高 T 淋巴细胞中 IL-2 表达的药物，或者

提高 T 淋巴细胞中 IFN- γ 表达的药物。

29. 在体内或体外方法，包括施加细胞或者给予有需求的受试者以有效量的权利要求 1-17 任一项所述的抗 CD73-抗 PD-1 双特异性抗体或者权利要求 22 所述偶联物的步骤，

30. 杂交瘤细胞株，其选自：

杂交瘤细胞株 LT014（又称 CD73-19F3），其于 2018 年 6 月 19 日保

藏于中国典型培养物保藏中心（CCTCC），保藏编号为 CCTCC NO:C2018137；或

杂交瘤细胞株 LT003（又称 PD-1-14C12），其于 2015 年 6 月 16 日保藏于中国典型培养物保藏中心（CCTCC），保藏编号为 CCTCC NO:C2015105。

31. 抗 CD73 单克隆抗体，其为 19F3H2L3(hG1TM)，其重链氨基酸序列如 SEQ ID NO:30 所示，轻链氨基酸序列如 SEQ ID NO: 28 所示。