

权 利 要 求

1. 单克隆抗体或其抗原结合片段，其中，

所述单克隆抗体的重链可变区包含：氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs: 31—33 所示的 HCDR1—HCDR3 或氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs: 37—39 所示的 HCDR1—HCDR3，
和

所述单克隆抗体的轻链可变区包含：氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs: 34—36 所示的 LCDR1—LCDR3 或氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs: 40—42 所示的 LCDR1—LCDR3。

2. 根据权利要求 1 所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，其中，

所述单克隆抗体的重链可变区包含氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs: 31—33 所示的 HCDR1—HCDR3，并且所述单克隆抗体的轻链可变区包含氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs: 34—36 所示的 LCDR1—LCDR3；

或者

所述单克隆抗体的重链可变区包含氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs: 37—39 所示的 HCDR1—HCDR3 并且所述单克隆抗体的轻链可变区包含氨基酸序列分别如 SEQ ID NOs: 40—42 所示的 LCDR1—LCDR3。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，其中，

所述重链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 14、SEQ ID NO: 16、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 24 和 SEQ ID NO: 28，
并且

所述轻链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 12、SEQ ID NO: 18、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 26 和 SEQ ID NO: 30。

4. 根据权利要求 1 至 3 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，其中，

所述重链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 14，并且所述轻链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 12；

或者

所述重链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 16、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 24 和 SEQ ID NO: 28, 并且所述轻链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 18、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 26 和 SEQ ID NO: 30。

5. 根据权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段, 其中, 所述重链可变区和轻链可变区选自如下的 (1) - (8) 中的任一项:

- (1) 重链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 2 所示的氨基酸序列, 和轻链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 4 所示的氨基酸序列;
- (2) 重链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 6 所示的氨基酸序列, 和轻链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 8 所示的氨基酸序列;
- (3) 重链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 10 所示的氨基酸序列, 和轻链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 12 所示的氨基酸序列;
- (4) 重链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 14 所示的氨基酸序列, 和轻链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 12 所示的氨基酸序列;
- (5) 重链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 16 所示的氨基酸序列, 和轻链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 18 所示的氨基酸序列;
- (6) 重链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 20 所示的氨基酸序列, 和轻链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 22 所示的氨基酸序列;
- (7) 重链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 24 所示的氨基酸序列, 和轻链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 26 所示的氨基酸序列; 以及
- (8) 重链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 28 所示的氨基酸序列, 和轻链可变区, 其包含 SEQ ID NO: 30 所示的氨基酸序列。

6. 根据权利要求 1 至 5 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段, 其中, 所述单克隆抗体或其抗原结合片段选自 Fab、Fab'、F(ab')₂、Fd、Fv、dAb、互补决定区片段、单链抗体、人源化抗体、嵌合抗体或双抗体。

7. 根据权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段, 其中,

其中, 所述的单克隆抗体以小于大约 100 nM, 例如小于大约 10 nM、5 nM、4 nM、3 nM、2.5 nM、2 nM 或更小的 EC₅₀ 结合 IL-17A 蛋白; 优选地, 所述 EC₅₀ 通过竞争 ELISA 方法测得。

8. 根据权利要求 1 至 7 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段, 其中, 所述的单克隆抗体包括非-CDR 区, 且所述非-CDR 区来自不是鼠类的物种, 例如来自人抗体。

9. 根据权利要求 1 至 8 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段, 其中:
所述单克隆抗体是由杂交瘤细胞株 LT006 产生的单克隆抗体, 所述杂交瘤细胞株 LT006 保藏于中国典型培养物保藏中心(CCTCC), 保藏编号为 CCTCC NO: C2017102;
或者

所述单克隆抗体是由杂交瘤细胞株 LT007 产生的单克隆抗体, 所述杂交瘤细胞株 LT007 保藏于中国典型培养物保藏中心(CCTCC), 保藏编号为 CCTCC NO: C2017165。

10. 分离的核酸分子, 其包含编码权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体的重链可变区和轻链可变区的核酸。

11. 根据权利要求 10 所述的分离的核酸分子, 其中, 编码重链可变区和轻链可变区的核酸选自如下的 (1) - (8) 中的任一项:

- (1) SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3;
- (2) SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7;
- (3) SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11;
- (4) SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 11;
- (5) SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17;
- (6) SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21;
- (7) SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25;
- (8) SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29。

12. 一种重组载体，其包含权利要求 10 或 11 所述的分离的核酸分子；优选地，所述重组载体为重组表达载体，例如重组原核表达载体或重组真核表达载体。

13. 一种宿主细胞，其包含权利要求 12 所述的重组载体。

14. 制备权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段的方法，其包括在合适的条件下培养权利要求 13 的宿主细胞，以及从细胞培养物中回收所述单克隆抗体或其抗原结合片段的步骤。

15. 选自如下的杂交瘤细胞株：

杂交瘤细胞株 LT006，其保藏于中国典型培养物保藏中心（CCTCC），保藏编号为 CCTCC NO: C2017102；或者

杂交瘤细胞株 LT007，其保藏于中国典型培养物保藏中心（CCTCC），保藏编号为 CCTCC NO: C2017165。

16. 一种偶联物，其包括单克隆抗体或其抗原结合片段以及偶联部分，其中，所述单克隆抗体为权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，所述偶联部分为可检测的标记物；优选地，所述可检测的标记物为放射性同位素、发光物质例如荧光物质、有色物质或酶。

17. 一种试剂盒，其包括权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，或者包括权利要求 16 所述的偶联物；

优选地，所述试剂盒还包括第二抗体，其特异性识别所述单克隆抗体或其抗原结合片段；任选地，所述第二抗体还包括可检测的标记物；优选地，所述可检测的标记物为放射性同位素、发光物质例如荧光物质、有色物质或酶。

18. 权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 16 所述的偶联物在制备试剂盒中的用途，所述试剂盒用于 IL-17A 的定性检测或定量检测。

19. 一种药物组合物，其包含权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 16 所述的偶联物；可选地，所述药物组合物还包括药学上可接受的载体或赋形剂。

20. 权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 16 所述的偶联物在制备预防和/或治疗肿瘤或者自身免疫性疾病的药物中的用途，或者用于制备诊断自身免疫性疾病的药物中的用途；优选地，所述自身免疫性疾病选自银屑病、类风湿关节炎、银屑病性关节炎、强直性脊柱炎和系统性红斑狼疮；优选地，所述银屑病为中度至重度斑块性银屑病。

21. 权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 16 所述的偶联物在制备如下药物中的用途：

阻断 IL-17A 与 IL17RA 结合的药物，
调节（例如下调）IL-17A 活性或水平的药物，或者
抑制细胞中 IL-6 表达的药物。

22. 一种在体内或在体外的方法，包括给予细胞或者有需求的受试者以有效量的权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 16 所述的偶联物的步骤，所述方法选自如下：

阻断 IL-17A 与 IL17RA 结合的方法，
调节（例如下调）IL-17A 活性或水平的方法，或者
抑制成纤维细胞中 IL-6 表达的方法。

23. 一种治疗和/或预防肿瘤或者自身免疫性疾病的方法，包括给予有需求的受试者以有效量的权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 16 所述的偶联物的步骤；优选地，所述自身免疫性疾病选自银屑病、类风湿关节炎、银屑病性关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮；优选地，所述银屑病为中度至重度斑块性银屑病。

24. 根据权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，其用于预防和/或治疗肿瘤或者自身免疫性疾病，或者用于诊断自身免疫性疾病；优选地，所述自身免疫性疾病选自银屑病、类风湿关节炎、银屑病性关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮；优选地，所述银屑病为中度至重度斑块性银屑病。

25. 根据权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，其用于：

阻断 IL-17A 与 IL17RA 结合，
调节（例如下调）IL-17A 活性或水平，或者
抑制细胞中 IL-6 的表达。

26. 一种诊断自身免疫性疾病的方法，包括施加待测样品（例如组织样品、细胞样品或血液样品）或者给予有需求的受试者以有效量的权利要求 1 至 9 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 16 所述的偶联物的步骤；优选地，所述自身免疫性疾病选自银屑病、类风湿关节炎、银屑病性关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮；优选地，所述银屑病为中度至重度斑块性银屑病；

优选地，如果被测的 IL-17A 表达水平高于正常人，且达到了致病的水平，诊断为阳性结果；反之，诊断为阴性结果。