抗 Mucin 17 抗体、其偶联物及其用途

技术领域

本发明涉及特异性结合靶标粘蛋白 17（MUC17）的抗体，其抗体药物偶联物及其用途，以及含有该抗体类分子的组合物和检测系统。

背景技术

粘蛋白（Mucin，MUC）是上皮细胞产生、分泌的以粘液为主要成分的高分子糖蛋白。迄今为止，已发现有二十余种 Mucin 蛋白，根据黏蛋白的功能将其分为两类，膜结合型粘蛋白和分泌型粘蛋白。分泌型粘蛋白可以形成物理屏障，作为一种黏液凝胶，为呼吸道和胃肠道上皮细胞提供保护。跨膜型粘蛋白通过它们胞外域的 O 糖基化串联重复序列形成棒状结构，构建保护性的黏液凝胶层。

MUC17（Mucin-17）是一种跨膜粘蛋白，由位于 7 号染色体的 q22 位点的 MUC17 基因编码。MUC17 于 2002 年发现并被鉴定，由跨膜段、胞内段和胞外段三部分组成。从氨基末端依次为粘蛋白样结构（串联重复序列），EGF（表皮生长因子）样区域，N-糖基化区域，第二个 EGF 样区域，疏水的跨膜段，及胞浆内部的梭基末端。MUC17 依靠羧基端附近跨膜区域与细胞膜结合，可参与细胞内信号传递。胞外段决定着 MUC 特异性的空间结构和免疫原性。MUC17 的表达可增强肠道粘液屏障，促进炎症愈合。在上皮细胞中，MUC17 起到参与信号转导，维持管腔结构，提供细胞保护，并给予失去极性的癌细胞抗黏附性能，从而使肿瘤细胞失去极性。

MUC17 主要表达于肠道，研究发现，从正常胃黏膜、肠化黏膜、进展期胃癌的发展过程中，MUC17 的表达逐渐明显增高，其低表达与胃癌预后不良相关。进一步研究显示 MUC17 的表达与肿瘤的分化程度呈负相关，提示 MUC17 可作为胃癌的诊断和治疗靶标。

MUC17 作为具重要生物学功能的膜结合型粘蛋白，MUC17 表达水平与多种炎症、肿瘤细胞增殖相关，大量研究提示粘蛋白在不同恶性肿瘤中过表达，粘蛋白与肿瘤的密切关系及诱发的免疫反应为基于粘蛋白的抗肿瘤药物设计提供了重要线索，针对表达 MUC17 的疾病或病症，仍然存在未满足的医学需求。

发明内容

本发明提供了新型抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段，其具有针对人 MUC17 的高亲和力和高特异性等优势。本发明提供的抗 MUC17 抗体可作为独立的疗法或与其他疗法/或其他抗癌药剂联合，用于诸如癌症/肿瘤的治疗。所述的 MUC17 抗体可以在诊断法中在组织样品上使用，这些组织样品从个体，特别是可能患有 MUC17 介导的肿瘤和/或癌症、或与 MUC17 异常表达相关的肿瘤和/或癌症、和/或可通过 MUC17 异常表达鉴定的肿瘤和/或癌症。本发明也提供了编码抗体分子的核酸分子、表达载体、宿主细胞和用于制造抗体分子的方法。

第一方面，本发明提供能够特异性结合 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其中，所述的抗体或其抗原结合片段包含选自下组的重链互补决定区（HCDRs）和/或轻链互补决定区（LCDRs）：

(1) 如 SEQ ID NO:7 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:8 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(2) 如 SEQ ID NO:17 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:18 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(3) 如 SEQ ID NO:24 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:25 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(4) 如 SEQ ID NO:24 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，

如 SEQ ID NO:31 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(5) 如 SEQ ID NO:34 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:35 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(6) 如 SEQ ID NO:40 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:41 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(7) 如 SEQ ID NO:47 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:48 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(8) 如 SEQ ID NO:47 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:53 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(9) 如 SEQ ID NO:59 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:60 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(10) 如 SEQ ID NO:69 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:70 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(11) 如 SEQ ID NO:77 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:78 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(12) 如 SEQ ID NO:87 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:88 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(13) 如 SEQ ID NO:97 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:98 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(14) 如 SEQ ID NO:104 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:105 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(15) 如 SEQ ID NO:114 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:115 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(16) 如 SEQ ID NO:114 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:119 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(17) 如 SEQ ID NO:125 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:126 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(18) 如 SEQ ID NO:135 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:136 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(19) 如 SEQ ID NO:97 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:140 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(20) 如 SEQ ID NO:149 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:150 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(21) 如 SEQ ID NO:158 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:159 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(22) 如 SEQ ID NO:167 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:168 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(23) 如 SEQ ID NO:172 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:173 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(24) 如 SEQ ID NO:179 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:180 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(25) 如 SEQ ID NO:189 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:190 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(26) 如 SEQ ID NO:198 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:199 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(27) 如 SEQ ID NO:204 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:205 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(28) 如 SEQ ID NO:214 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:215 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

(29) 如 SEQ ID NO:259 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:263 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

(30) 如 SEQ ID NO:259 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:260 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

(31) 如 SEQ ID NO:261 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:260 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

(32) 如 SEQ ID NO:259 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:262 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

(33) 如 SEQ ID NO:261 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:262 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

其中，(1) – (33) 任一项中所述变体与其所源自的序列相比具有至少 80%、至少 85%、至少 90%、至少 91%、至少 92%、至少 93%、至少 94%、至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%、或 100%的序列同一性，或者所述变体与其所源自的序列相比具有一个或多个氨基酸的置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个，3 个，4 个，5 个，6 个，7 个，8 个，9 个或 10 个氨基酸的置换、缺失或添加）；在一些实施方案中，所述的置换为保守置换。

在一些实施方案中，所述重链可变区（VH）中含有的 HCDR1、HCDR2 和 HCDR3，和/或所述的轻链可变区（VL）中含有的 LCDR1、LCDR2 和 LCDR3 由 Kabat、AbM、Chothia 或 IMGT 编号系统定义。

在一些实施方案中，所述的抗体或其抗原结合片段包含选自下组的重链互补决定区（HCDRs）和/或轻链互补决定区（LCDRs）：

(1) 如 SEQ ID NO:7 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:8 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(2) 如 SEQ ID NO:17 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:18 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(3) 如 SEQ ID NO:24 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:25 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(4) 如 SEQ ID NO:24 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:31 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(5) 如 SEQ ID NO:34 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:35 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(6) 如 SEQ ID NO:40 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:41 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(7) 如 SEQ ID NO:47 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID

NO:48 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(8) 如 SEQ ID NO:47 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:53 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(9) 如 SEQ ID NO:59 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:60 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(10) 如 SEQ ID NO:69 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:70 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(11) 如 SEQ ID NO:77 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:78 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(12) 如 SEQ ID NO:87 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:88 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(13) 如 SEQ ID NO:97 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:98 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(14) 如 SEQ ID NO:104 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:105 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(15) 如 SEQ ID NO:114 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:115 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(16) 如 SEQ ID NO:114 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:119 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(17) 如 SEQ ID NO:125 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:126 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(18) 如 SEQ ID NO:135 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:136 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(19) 如 SEQ ID NO:97 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:140 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(20) 如 SEQ ID NO:149 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:150 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(21) 如 SEQ ID NO:158 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:159 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(22) 如 SEQ ID NO:167 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:168 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(23) 如 SEQ ID NO:172 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:173 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(24) 如 SEQ ID NO:179 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:180 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(25) 如 SEQ ID NO:189 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:190 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(26) 如 SEQ ID NO:198 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:199 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(27) 如 SEQ ID NO:204 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:205 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ；或，

(28) 如 SEQ ID NO:214 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:215 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3)；

(29) 如 SEQ ID NO:259 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:263 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3)；

(30) 如 SEQ ID NO:259 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:260 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3)；

(31) 如 SEQ ID NO:261 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:260 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3)；

(32) 如 SEQ ID NO:259 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:262 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3)；

(33) 如 SEQ ID NO:261 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ；和/或，如 SEQ ID NO:262 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3)。

在一些实施方案中，所述重链可变区（VH）中含有的 HCDR1、HCDR2 和 HCDR3，和/或所述的轻链可变区（VL）中含有的 LCDR1、LCDR2 和 LCDR3 由 Kabat、AbM、Chothia 或 IMGT 编号系统定义。

作为一种具体的实施方式，本发明提供的特异性结合 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其包含选自下组的互补决定区（CDR）：

下述 3 个重链可变区（VH）的 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ，和/或，下述 3 个轻链可变区（VL）的 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ，其中，所述重链可变区（VH）中含有的 HCDR1、HCDR2 和 HCDR3，和/或所述的轻链可变区（VL）中含有的 LCDR1、LCDR2 和 LCDR3 由 Kabat 编号系统定义：

(1) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:1 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:1 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:2 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:2 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:3 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:3 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:4 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:4 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:5 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:5 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:6 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:6 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(2) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:13 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:13 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:14 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:14 序列相比具有一个或多个氨

基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:16 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:16 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(3) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:21 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:21 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(4) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:21 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:21 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:28 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:28 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:29 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:29 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:30 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:30 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(5) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:33 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:33 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨

基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(6) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:38 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:38 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:39 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:39 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(7) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:44 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:44 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:45 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:45 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:46 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:46 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(8) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:44 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:44 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:45 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:45 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:51 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:51 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:29 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:29 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:52 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:52 序列相比具有一个或多个氨

基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；
或，

(9) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:55 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:55 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:56 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:56 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:57 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:57 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:58 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:58 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；
或，

(10) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:63 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:63 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:64 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:64 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:65 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:65 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:66 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:66 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:67 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:67 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:68 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:68 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；
或，

(11) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:1 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:1 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:73 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:73 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:74 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:74 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:75 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:75 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:76 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:76 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；
或，

(12) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:81 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:81 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:82 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:82 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:83 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:83 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:84 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:84 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:85 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:85 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:86 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:86 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(13) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:91 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:91 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:92 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:92 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:94 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:94 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:95 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:95 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:96 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:96 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(14) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:81 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:81 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:101 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:101 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:83 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:83 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:102 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:102 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:103 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:103 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:86 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:86 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(15) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:108 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:108 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:109 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:109 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:110 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:110 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:111 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:111 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:113 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:113 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(16) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:108 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:108 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:109 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:109 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:110 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:110 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:111 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:111 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:118 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:118 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(17) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:121 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:121 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:122 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:122 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:123 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:123 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:95 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:95 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:124 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:124 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(18) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:129 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:129 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:130 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:130 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:131 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:131 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:132 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:132 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:133 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:133 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:134 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:134 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(19) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:91 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:91 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:92 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:92 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:139 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:139 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:96 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:96 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(20) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:143 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:143 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:144 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:144 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:145 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:145 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:147 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:147 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(21) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:81 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:81 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:153 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:153 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:154 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:154 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:155 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:155 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:156 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:156 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:157 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:157 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(22) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:162 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:162 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:163 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:163 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:164 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:164 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:165 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:165 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:166 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:166 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(23) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:143 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:143 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:144 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:144 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:171 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:171 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:147 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:147 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(24) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:176 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:176 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:177 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:177 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:164 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:164 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:178 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:178 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(25) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:183 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:183 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:184 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:184 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:185 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:185 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:186 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:186 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:187 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:187 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:188 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:188 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(26) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:193 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:193 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:194 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:194 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:195 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:195 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:196 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:196 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:57 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:57 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:197 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:197 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(27) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:202 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:202 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:144 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:144 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:145 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:145 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:203 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:203 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；
或，

(28) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:208 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:208 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:209 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:209 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:210 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:210 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列。

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:211 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:211 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:212 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:212 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:213 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:213 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列。

在一些实施方案中，(1)~(28)任一项中所述的置换为保守置换。

作为一种具体的实施方式，本发明提供的特异性结合 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其包括下述 3 个重链可变区（VH）的 HCDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) ，和/或，下述 3 个轻链可变区（VL）的 LCDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) ，其中，所述重链可变区（VH）中含有的 HCDR1、HCDR2 和 HCDR3，和/或所述的轻链可变区（VL）中含有的 LCDR1、LCDR2 和 LCDR3 由 AbM 编号系统定义：

(1) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:225 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:225 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:226 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:226 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:3 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:3 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:4 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:4 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:5 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:5 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:6 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:6 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(2) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:13 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:13 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:14 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:14 序列相比具有一个或多个氨

基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:16 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:16 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(3) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:21 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:21 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(4) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:21 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:21 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:28 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:28 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:29 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:29 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:30 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:30 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(5) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:33 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:33 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨

基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(6) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:38 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:38 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:39 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:39 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(7) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:229 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:229 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:45 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:45 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:46 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:46 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(8) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:229 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:229 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:45 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:45 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:51 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:51 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:29 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:29 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:52 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:52 序列相比具有一个或多个氨

基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(9) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:55 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:55 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:56 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:56 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:57 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:57 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:58 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:58 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(10) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:230 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:230 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:231 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:231 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:65 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:65 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:66 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:66 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:67 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:67 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:68 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:68 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(11) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:232 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:232 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:233 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:233 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:74 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:74 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:75 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:75 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:76 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:76 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(12) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:234 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:234 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:235 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:235 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:83 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:83 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:84 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:84 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:85 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:85 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:86 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:86 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(13) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:236 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:236 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:237 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:237 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:94 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:94 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:95 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:95 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:96 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:96 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(14) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:234 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:234 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:238 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:238 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:83 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:83 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:102 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:102 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:103 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:103 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:86 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:86 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(15) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:239 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:239 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:240 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:240 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:110 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:110 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:111 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:111 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:113 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:113 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(16) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:239 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:239 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:240 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:240 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:110 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:110 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:111 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:111 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:118 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:118 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(17) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:241 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:241 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:242 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:242 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:123 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:123 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:95 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:95 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:124 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:124 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(18) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:243 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:243 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:244 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:244 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:131 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:131 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:132 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:132 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:133 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:133 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:134 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:134 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(19) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:236 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:236 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:237 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:237 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:139 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:139 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:96 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:96 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(20) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:245 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:245 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:246 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:246 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:145 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:145 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:147 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:147 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(21) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:234 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:234 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:247 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:247 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:154 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:154 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:155 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:155 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:156 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:156 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:157 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:157 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(22) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:248 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:248 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:249 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:249 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:164 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:164 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:165 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:165 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:166 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:166 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(23) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:245 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:245 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:246 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:246 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:171 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:171 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:147 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:147 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(24) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:250 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:250 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:251 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:251 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:164 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:164 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:178 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:178 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(25) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:252 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:252 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:253 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:253 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:185 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:185 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:186 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:186 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:187 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:187 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:188 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:188 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(26) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:254 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:254 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:255 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:255 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:195 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:195 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:196 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:196 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:57 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:57 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:197 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:197 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(27) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:256 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:256 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:246 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:246 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:145 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:145 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:203 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:203 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(28) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:257 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:257 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:258 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:258 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:210 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:210 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列。

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:211 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:211 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:212 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:212 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:213 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:213 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列。

在一些实施方案中，(1)~(28)任一项中所述的置换为保守置换。

在一些实施方案中，本发明提供了特异性结合 MUC17 的抗 MUC17 抗体及其抗原结合片段，其包含重链可变区（VH），其中：

(1) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:7 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:7 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:7 组成；

(2) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:17 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:17 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:17 组成；

(3) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:24 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:24 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:24 组成；

(4) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:34 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:34 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:34 组成；

(5) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:40 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:40 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:40 组成；

(6) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:47 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:47 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:47 组成；

(7) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:59 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:59 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:59 组成；

(8) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:69 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:69 的氨基酸序列具有至

少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:69 组成；

(9) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:77 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:77 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:77 组成；

(10) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:87 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:87 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:87 组成；

(11) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:97 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:97 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:97 组成；

(12) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:104 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:104 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:104 组成；

(13) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:114 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:114 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:114 组成；

(14) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:125 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:125 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:125 组成；

(15) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:135 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:135 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:135 组成；

(16) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:149 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:149 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:149 组成；

(17) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:158 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:158 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:158 组成；

(18) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:167 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:167 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:167 组成；

(19) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:172 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:172 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:172 组成；

(20) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:179 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:179 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:179 组成；

(21) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:189 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:189 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:189 组成；

(22) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:198 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:198 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:198 组成；

(23) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:204 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:204 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:204 组成；

(24) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:214 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:214 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:214 组成；

(25) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；

(26) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；或

(27) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成。

在一些实施方案中，本发明提供了特异性结合 MUC17 的抗 MUC17 抗体及其抗原结合片段，其包含轻链可变区（VL），其中：

(1) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:8 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:8 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:8 组成；

(2) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:18 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:18 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:18 组成；

(3) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:25 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:25 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:25 组成；

(4) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:31 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:31 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:31 组成；

(5) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:35 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:35 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:35 组成；

(6) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:41 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:41 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:41 组成；

(7) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:48 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:48 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:48

组成；

(8) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:53 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:53 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:53 组成；

(9) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:60 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:60 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:60 组成；

(10) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:70 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:70 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:70 组成；

(11) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:78 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:78 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:78 组成；

(12) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:88 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:88 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:88 组成；

(13) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:98 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:98 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:98 组成；

(14) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:105 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:105 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:105 组成；

(15) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:115 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:115 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:115 组成；

(16) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:119 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:119 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:119 组成；

(17) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:126 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:126 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:126 组成；

(18) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:136 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:136 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:136 组成；

(19) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:140 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:140 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:140 组成；

(20) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:150 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:150 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:150 组成；

(21) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:159 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:159 的氨基酸序列具有

至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:159 组成；

(22) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:168 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:168 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:168 组成；

(23) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:173 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:173 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:173 组成；

(24) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:180 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:180 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:180 组成；

(25) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:190 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:190 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:190 组成；

(26) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:199 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:199 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:199 组成；

(27) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:205 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:205 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:205 组成；

(28) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:215 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:215 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:215 组成；

(29) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:263 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:263 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:263 组成；

(30) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:260 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:260 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:260 组成；

(31) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:262 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:262 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:262 组成；

(32) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:265 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:265 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:265 组成；

(33) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:266 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:266 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:266 组成；或

(34) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:267 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:267 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:267 组成。

在另一个实施方案中，本发明提供了特异性结合 MUC17 的抗 MUC17 抗体及其抗原结合片段，其包含重链可变区（VH）和轻链可变区（VL），其中：

(1) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:7 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:7 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:7 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:8 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:8 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:8 组成；

(2) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:17 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:17 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:17 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:18 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:18 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:18 组成；

(3) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:24 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:24 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:24 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:25 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:25 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:25 组成；

(4) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:24 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:24 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:24 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:31 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:31 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:31 组成；

(5) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:34 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:34 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:34 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:35 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:35 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:35 组成；

(6) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:40 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:40 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:40 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:41 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:41 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:41 组成；

(7) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:47 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:47 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:47 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:48 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:48 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:48 组成；

(8) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:47 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:47 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:47 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:53 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:53 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:53 组成；

(9) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:59 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:59 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:59 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:60 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:60 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:60 组成；

(10) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:69 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:69 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:69 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:70 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:70 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:70 组成；

(11) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:77 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:77 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:77 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:78 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:78 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:78 组成；

(12) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:87 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:87 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:87 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:88 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:88 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:88 组成；

(13) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:97 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:97 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:97 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:98 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:98 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:98 组成；

(14) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:104 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:104 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:104 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:105 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:105 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:105 组成；

(15) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:114 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:114 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:114 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:115 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:115 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:115 组成；

(16) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:114 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:114 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:114 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:119 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:119 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:119 组成；

(17) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:125 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:125 的氨基酸序列具有

至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:125 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:126 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:126 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:126 组成；

(18) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:135 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:135 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:135 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:136 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:136 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:136 组成；

(19) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:97 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:97 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:97 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:140 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:140 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:140 组成；

(20) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:149 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:149 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:149 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:150 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:150 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:150 组成；

(21) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:158 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:158 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:158 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:159 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:159 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:159 组成；

(22) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:167 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:167 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:167 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:168 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:168 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:168 组成；

(23) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:172 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:172 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:172 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:173 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:173 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:173 组成；

(24) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:179 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:179 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:179 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:180 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:180 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:180 组成；

(25) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:189 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:189 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:189

组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:190 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:190 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:190 组成；

(26) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:198 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:198 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:198 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:199 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:199 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:199 组成；

(27) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:204 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:204 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:204 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:205 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:205 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:205 组成；

(28) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:214 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:214 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:214 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:215 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:215 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:215 组成；

(29) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:263 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:263 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:263 组成；

(30) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:260 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:260 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:260 组成；

(31) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:260 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:260 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:260 组成；

(32) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:262 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:262 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:262 组成；

(33) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:262 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:262 的氨基酸序列具有至

少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:262 组成；

(34) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:263 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:263 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:263 组成；

(35) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:263 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:263 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:263 组成；

(36) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:265 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:265 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:265 组成；

(37) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:265 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:265 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:265 组成；

(38) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:265 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:265 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:265 组成；

(39) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:260 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:260 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:260 组成；

(40) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:266 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:266 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:266 组成；

(41) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:266 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:266 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:266

组成；

(42) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:266 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:266 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:266 组成；

(43) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:267 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:267 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:267 组成；

(44) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:267 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:267 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:267 组成；

(45) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:267 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:267 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:267 组成；

(46) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:262 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:262 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:262 组成。

在一个具体实施方案中，本发明提供了特异性结合 MUC17 的抗 MUC17 抗体及其抗原结合片段，其包含重链可变区（VH）和轻链可变区（VL），其中：

(1) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:7 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:7 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:8 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:8 组成；

(2) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:17 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:17 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:18 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:18 组成；

(3) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:24 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:24 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:25 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:25 组成；

(4) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:24 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:24 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:31 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:31 组成；

(5) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:34 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:34 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:35 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:35 组成；

(6) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:40 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:40 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:41 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:41 组成；

(7) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:47 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:47 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:48 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:48 组成；

(8) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:47 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:47 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:53 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:53 组成；

(9) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:59 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:59 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:60 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:60 组成；

(10) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:69 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:69 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:70 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:70 组成；

(11) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:77 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:77 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:78 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:78 组成；

(12) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:87 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:87 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:88 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:88 组成；

(13) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:97 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:97 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:98 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:98 组成；

(14) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:104 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:104 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:105 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:105 组成；

(15) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:114 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:114 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:115 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:115 组成；

(16) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:114 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:114 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:119 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:119 组成；

(17) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:125 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:125 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:126 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:126 组成；

(18) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:135 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:135 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:136 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:136 组成；

(19) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:97 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:97 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:140 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:140 组成；

(20) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:149 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:149 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:150 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:150 组成；

(21) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:158 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:158 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:159 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:159 组成；

(22) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:167 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:167 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:168 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:168 组成；

(23) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:172 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:172 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:173 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:173 组成；

(24) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:179 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:179 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:180 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:180 组成；

(25) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:189 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:189 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:190 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:190 组成；

(26) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:198 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:198 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:199 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:199 组成；

(27) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:204 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:204 组成；所述轻链可变

区包含如 SEQ ID NO:205 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:205 组成；

(28) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:214 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:214 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:215 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:215 组成；

(29) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:263 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:263 组成；

(30) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:260 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:260 组成；

(31) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:260 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:260 组成；

(32) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:262 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:262 组成；

(33) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:262 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:262 组成；

(34) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:263 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:263 组成；

(35) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:263 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:263 组成；

(36) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:265 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:265 组成；

(37) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:265 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:265 组成；

(38) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:265 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:265 组成；

(39) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:260 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:260 组成；

(40) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:266 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:266 组成；

(41) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:266 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:266 组成；

(42) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:266 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:266 组成；

(43) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:267 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:267 组成；

(44) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:267 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:267 组成；

(45) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:267 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:267 组成；

(46) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:262 所示氨基酸序列或由 SEQ ID NO:262 组成。

在一些实施方案中，上述抗体或其抗原结合片段还包含来自人抗体胚系共有序列的重恒定区或其变体，以及轻链恒定区或其变体，其中所述的变体与其所源自的野生型序列相比具有一个或多个氨基酸的置换、

缺失或添加（例如，至多 20 个、至多 15 个、至多 10 个或至多 5 个氨基酸的置换、缺失或添加；例如 1 个，2 个，3 个，4 个或 5 个氨基酸的置换、缺失或添加）。在一些实施方案中，所述重链恒定区为 IgG 重链恒定区，例如 IgG1、IgG2、IgG3 或 IgG4 重链恒定区；所述轻链恒定区选择 κ 或 λ 轻链恒定区。在另一个实施方案中，所述重链恒定区包含 SEQ ID NO：223 所示的序列，或者由所述序列组成。在一个实施方案中，所述轻链恒定区包含 SEQ ID NO：224 所示的序列，或者由所述序列组成。

应当理解，也可以使用这些恒定区结构域的序列变体，例如包含一个或多个氨基酸修饰，其中氨基酸位点是应 Kabat 等人的 (1991) EU 索引系统标识。

作为一种具体的实施方式，所述重链可变区（VH）和/或所述的轻链可变区（VL）由 Kabat 编号系统定义。

作为一种具体的实施方式，所述重链可变区（VH）和/或所述的轻链可变区（VL）由 AbM 编号系统定义。

在一个实施方案中，本发明提供了特异性结合 MUC17 的抗 MUC17 抗体及其抗原结合片段，其包含重链和轻链，其中：

(1) 所述重链包含如 SEQ ID NO:9 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 9 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 9 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 10 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:10 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:10 组成；

(2) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 19 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 19 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 19 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 20 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:20 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:20 组成；

(3) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 26 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 26 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 26 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:27 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:27 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 27 组成；

(4) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 26 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 26 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 26 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 32 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:32 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 32 组成；

(5) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 36 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:36 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 36 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 37 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:37 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 37 组成；

(6) 所述重链包含如 SEQ ID NO:42 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 42 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 42 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 43 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:43 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 43 组成；

(7) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 49 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 49 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 49 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 50 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:50 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、

92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 50组成；

(8) 所述重链包含如SEQ ID NO:49 所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO: 49的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 49组成；所述轻链包含如SEQ ID NO:54 所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO:54的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 54组成；

(9) 所述重链包含如SEQ ID NO: 61所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO: 61的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 61组成；所述轻链包含如SEQ ID NO: 62所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO:62的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 62组成；

(10) 所述重链包含如SEQ ID NO: 71所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO: 71的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 71组成；所述轻链包含如SEQ ID NO: 72所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO:72的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 72组成；

(11) 所述重链包含如SEQ ID NO: 79所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO:79 的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 79组成；所述轻链包含如SEQ ID NO:80 所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO:80的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 80组成；

(12) 所述重链包含如SEQ ID NO: 89所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO: 89的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 89组成；所述轻链包含如SEQ ID NO: 90所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO:90的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO:90组成；

(13) 所述重链包含如SEQ ID NO:99所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO: 99的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 99组成；所述轻链包含如SEQ ID NO:100所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO:100的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO:100组成；

(14) 所述重链包含如SEQ ID NO: 106所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO:106的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 106组成；所述轻链包含如SEQ ID NO: 107所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO: 107的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 107组成；

(15) 所述重链包含如SEQ ID NO: 116所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO: 116的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 116组成；所述轻链包含如SEQ ID NO:117 所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO:117的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 117组成；

(16) 所述重链包含如SEQ ID NO: 116所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO: 116的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO:116组成；所述轻链包含如SEQ ID NO:120所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO:120的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 120组成；

(17) 所述重链包含如SEQ ID NO:127所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO: 127的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO: 127组成；所述轻链包含如SEQ ID NO: 128所示氨基酸序列，或与SEQ ID NO: 128的氨基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%同一性的氨基酸序列，或由SEQ ID NO:128组成；

(18) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 137 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 137 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 137 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:138 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:138 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 138 组成；

(19) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 141 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:141 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:141 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 142 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:142 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 142 组成；

(20) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 151 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 151 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:151 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:152 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:152 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 152 组成；

(21) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 160 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 160 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:160 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 161 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 161 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:161 组成；

(22) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 169 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 169 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:169 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 170 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 170 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 170 组成；

(23) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 174 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 174 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:174 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 175 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 175 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:175 组成；

(24) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 181 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 181 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 181 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 182 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 182 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 182 组成；

(25) 所述重链包含如 SEQ ID NO:191 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:191 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 191 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:192 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 192 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 192 组成；

(26) 所述重链包含如 SEQ ID NO:200 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 200 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:200 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 201 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 201 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 201 组成；

(27) 所述重链包含如 SEQ ID NO:206 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:206 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 206 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 207 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:207 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 207 组成；

(28) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 216 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 216 的氨基酸序列具有至少

90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 216 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 217 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 217 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:217 组成。

在前述任一项的抗体的实施方案中，该抗体是单克隆抗体。

在前述任一项的抗体的实施方案中，该抗体是全长抗体。

在一些实施方式中，本发明所述抗体或抗原结合片段为鼠源抗体、嵌合抗体、人源化抗体或全人源抗体。

在一些实施方案中，本发明的抗 MUC17 抗体是完整抗体，例如 IgG1、IgG2、IgG3、IgG4 抗体。

在另一个实施方案中，本发明的抗 MUC17 抗体仅涵盖其抗原结合部分，例如：Fab、Fab'-SH、Fv、scFv 或$(Fab')_2$片段。

另一个方面，本发明提供了分离的多核苷酸分子，其编码本发明所述的任一 MUC17 抗体或其抗原结合片段。

另一个方面，本发明提供了表达载体，其包含本发明所述的核苷酸分子。在一个实施方案中，所述载体是真核表达载体。

另一个方面，本发明提供了宿主细胞，其包含本发明所述的表达载体或核苷酸分子。在一些实施方案中，该宿主细胞是原核的，例如大肠杆菌。在其它实施方案中，该宿主细胞是真核的，例如 293 细胞，CHO 细胞，酵母细胞，或植物细胞。

进一步地，本发明提供了一种药物组合物，其包含本发明所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段，或者本发明所述的多核苷酸分子，或者本发明所述的表达载体，或者本发明所述的宿主细胞，以及药学上可接受的药用载体或赋形剂。

本发明提供了制备本文所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段的方法，所述方法包括在适合于所述抗体或其抗原结合片段表达的条件下在本文所述的宿主细胞中表达所述抗体或其抗原结合片段，并从所述宿主细胞或者包含所述宿主细胞的培养液中回收所表达的抗体或其抗原结合片段。

本发明所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段或药物组合物还能与一种或多种其它疗法例如治疗方式和/或其它治疗剂组合施用，用于本文所述的用途，例如用于预防和/或治疗本文提及的相关疾病或病症。

本发明也提供了药物组合，其包含如本文所述的抗体或其抗原结合片段或药物组合物，以及一种或多种另外的治疗剂。

本发明提供了一种在有需要的受试者中预防或治疗 MUC17 介导的疾病的方法，包括向所述受试者施用预防有效量或治疗有效量的本发明抗体或其抗原结合片段、本文所述的多核苷酸分子、本文所述的表达载体、本文所述的宿主细胞、本文所述的药物组合物或本文所述的药物组合，所述疾病或病症为 MU17 相关的肿瘤和/或癌症，所述的肿瘤和/或癌症为胃癌、食管癌、胰腺癌、胃食管腺癌、胃食管交接部癌、胃贲门癌、胃体癌、胃窦癌、肝癌、胆管癌、胆囊癌、黑色素瘤、子宫内膜癌、肾癌、前列腺癌、乳腺癌、三阴性乳腺癌、结肠癌、大肠癌、肺癌、骨癌、皮肤癌、头颈癌、子宫癌、宫颈癌、卵巢癌和直肠癌。

本发明提供了本文所述的抗体或其抗原结合片段、本文所述的多核苷酸分子、本文所述的表达载体、本文所述的宿主细胞、本文所述的药物组合物或本文所述的药物组合在制备用于治疗和/或预防 MUC17 介导的疾病或病症的药物中的用途。在一个实施方案中，所述疾病或病症为 MUC17 相关的肿瘤和/或癌症。在一个实施方案中，所述 MUC17 相关的肿瘤和/或癌症选自胃癌、食管癌、胰腺癌、胃食管腺癌、胃食管交接部癌、胃贲门癌、胃体癌、胃窦癌、肝癌、胆管癌、胆囊癌、黑色素瘤、子宫内膜癌、肾癌、前列腺癌、乳腺癌、三阴性乳腺癌、结肠癌、大肠癌、肺癌、骨癌、皮肤癌、头颈癌、子宫癌、宫颈癌、卵巢癌和直肠癌。

在一个实施方案中，本发明提供了用作药物的本文所述的抗体或其抗原结合片段、本文所述的多核苷酸分子、本文所述的表达载体、本文所述的宿主细胞、本文所述的药物组合物或本文所述的药物组合。

在一个实施方案中，本发明提供了用于治疗的本文所述的抗体或其抗原结合片段、本文所述的多核苷酸分子、本文所述的表达载体、本文所述的宿主细胞、本文所述的药物组合物或本文所述的药物组合。

在一个实施方案中，本发明提供了用于治疗 MUC17 相关的肿瘤和/或癌症的本文所述的抗体或其抗原结合片段、本文所述的多核苷酸分子、本文所述的表达载体、本文所述的宿主细胞、本文所述的药物组合物或本文所述的药物组合。在一个实施方案中，所述 MUC17 相关的肿瘤和/或癌症选自胃癌、食管癌、胰腺癌、胃食管腺癌、胃食管交接部癌、胃贲门癌、胃体癌、胃窦癌、肝癌、胆管癌、胆囊癌、黑色素瘤、子宫内膜癌、肾癌、前列腺癌、乳腺癌、三阴性乳腺癌、结肠癌、大肠癌、肺癌、骨癌、皮肤癌、头颈癌、子宫癌、宫颈癌、卵巢癌和直肠癌。

本发明还提供一种试剂盒，其包含本发明的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段、本发明所述的多核苷酸分子、本发明所述的表达载体、本发明所述的宿主细胞、本发明所述的药物组合物或本发明所述的药物组合，以及使用说明。试剂盒还可以包含合适的容器。在某些实施方案中，试剂盒还包含给药的装置。试剂盒一般包括表明试剂盒内容物的预期用途和/或使用方法的标签。术语“标签”包括在试剂盒上或与试剂盒一起提供的或以其他方式随试剂盒提供的任何书面的或记录的材料。

本发明提供了一种使用本发明所述的抗体或其抗原结合片段或含有所述抗体或其抗原结合片段的检测组合物检测 MUC17 在样品中的存在的方法。

本发明提供了一种检测 MUC17 的方法，其中，在本发明所述的抗体或其抗原结合片段与 MUC17 之间能够形成复合物的条件下，使待检测样品与本发明所述的抗体或抗原结合片段接触。

在一些实施方式中，本发明所述的抗体或其抗原结合片段连接有可检测的标记。

在一些实施方式中，所述可检测的标记选自酶（例如辣根过氧化物酶或碱性磷酸酶）、化学发光试剂（例如吖啶酯类化合物、鲁米诺及其衍生物、或钌衍生物）、荧光染料（例如荧光素或荧光蛋白）、放射性核素或生物素。

在一些实施方式中，所述检测 MUC17 的方法还包括：待检测样品与本发明所述的抗体或抗原结合片段接触后，使用其他试剂（例如第二抗体）特异性识别本发明所述的抗体或其抗原结合片段。在一些实施方式中，所述其他试剂（例如第二抗体）还包括可检测的标记，例如酶（例如辣根过氧化物酶或碱性磷酸酶）、化学发光试剂（例如吖啶酯类化合物、鲁米诺及其衍生物、或钌衍生物）、荧光染料（例如荧光素或荧光蛋白）、放射性核素或生物素。

本发明提供了一种试剂盒，其包含本发明所述的抗体或其抗原结合片段、表达载体、宿主细胞、多核苷核酸片段或药物组合物。

本发明提供一种检测系统，其包含本发明所述的抗体或其抗原结合片段。本发明也提供所述检测系统在诊断方法中的用途。

在一些实施方式中，在所述检测系统中，本发明所述的抗体或其抗原结合片段是游离的，或与抗原（例如存在于待测样品中的抗原）结合形成复合物。因此，在一些实施方式中，所述检测系统还包含本发明所述的抗体或其抗原结合片段与抗原结合的复合物。

在一些实施方式中，本发明所述的抗体或其抗原结合片段连接有可检测的标记。

在一些实施方式中，所述可检测的标记选自酶（例如辣根过氧化物酶或碱性磷酸酶）、化学发光试剂（例如吖啶酯类化合物、鲁米诺及其衍生物、或钌衍生物）、荧光染料（例如荧光素或荧光蛋白）、放射性核素或生物素。

在一些实施方式中，所述检测系统进一步包含特异性识别本发明所述的抗体或其抗原结合片段的其他试剂（例如第二抗体）。在一些实施方式中，所述其他试剂（例如第二抗体）还包括可检测的标记，例如

酶（例如辣根过氧化物酶或碱性磷酸酶）、化学发光试剂（例如吖啶酯类化合物、鲁米诺及其衍生物、或钌衍生物）、荧光染料（例如荧光素或荧光蛋白）、放射性核素或生物素。

本发明提供一种检测肿瘤生长的方法，其包括使用本发明所述的抗体或其抗原结合片段，来确定来自怀疑患有癌症的患者的样品和任选地阴性对照样品以及进一步任选地阳性对照样品中的 MUC17 表达量。

本发明所述的检测肿瘤生长的方法包括：确定来自怀疑患有癌症的患者的样品和阴性对照样品中的 MUC17 表达量，进一步包括在这些样品之间比较 MUC17 表达量，任选地其中该阴性对照和/或该阳性对照中的表达量可以衍生自在检测肿瘤性生长的方法中获得的至少一个阴性对照样品和/或至少一个阳性对照样品中的存储数据，该方法包括确定 MUC17 表达量，进一步任选地，其中该阴性对照样品和/或该阳性对照样品中的表达量可以衍生自包括在检测肿瘤性生长的方法中获得的多于一个阴性对照样品和/或多于一个阳性对照样品的平均表达量的存储数据，该方法包括确定 MUC17 表达量。

本发明所述的检测方法中的样品和对照品可以是阳性表达细胞、固体组织样品或液体组织样品。

本发明提供一种用于检测和/或定量样品中 MUC17 的方法，其包括(a)使用根据前述实施方式中任一项所述的或根据前述实施方式中任一项产生的抗体，或使用上文所述的检测系统，用于确定样品中的 MUC17 表达量；以及；(b)将步骤(a)中确定的该 MUC17 表达量与以下比较：(i)MUC17 表达量的预定义值，(ii)对照样品中确定的 MUC17 表达量，或(iii)在先前时间点处从同一来源或受试者获得的样品中确定的 MUC17 表达量。

本发明提供的靶向人 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，具有以下优点：

（1)结合表达人 MUC17 的靶细胞，与其具有高亲和力，亲和力范围在 10-100nM 级，更优选的在 0-10nM 级；与猴抗原具有交叉结合活性；

（2）能够通过内吞作用进入细胞，杀伤靶细胞；在一些实施方案中，本发明的抗体具有高内吞效率；

（3）治疗、预防、改善受试者与 MUC17 相关的病症 (例如癌症)，或治疗、预防、改善所述疾病的一或多种症状；

（4）减少或抑制受试者中肿瘤生长或进展；

（5）诱导 MUC17 相关肿瘤消退 (例如长期消退)；

（6）在 MUC17 相关细胞中发挥细胞毒性活性。

在本发明的另一个方面，本发明提供一种如式(I)所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物：

Ab-(L-D)m [式(I)]

其中，

L 为接头单元；

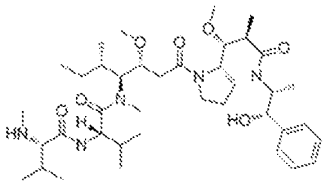
D 为具有细胞毒性的小分子药物；

m 为偶联于 Ab 的 L-D 单元的平均数，且 m 选自 1~10，优选为 2~8；

Ab 为抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段，优选本发明前述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段。

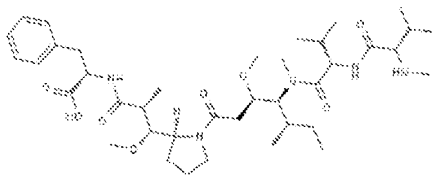
在一些实施方式中，本发明所述小分子药物 D 为单甲基澳瑞他汀类化合物、喜树碱类化合物或美登素类生物碱。

在一些实施方式中，所述单甲基澳瑞他汀类化合物可为单甲基澳瑞他汀 E (monomethyl auristatin E, MMAE)



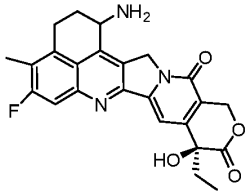
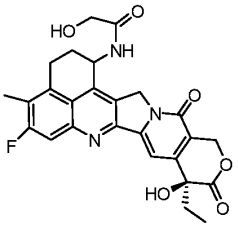
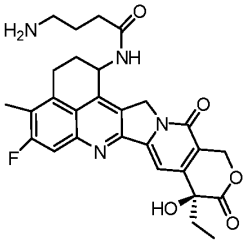
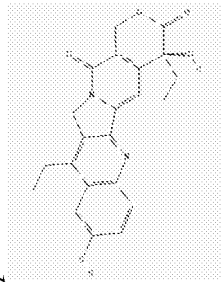
（MMAE）

或单甲基澳瑞他汀 F (monomethyl auristatin F, MMAF)



(MMAF)。

在一些实施方式中，所述的美登素类生物碱可为 DM1、DM3 或 DM4。

在一些实施方式中，所述喜树碱衍类化合物可为  (依喜替康)、 (Dxd(1))、 (Dxd(2)或(SN-38)。

在一些实施方式中，所述抗体药物偶联物包含多个 D 成分，所述多个 D 成分可以是不同治疗活性物质或药物活性成分的组合，或者是相同治疗活性物质或药物活性成分的组合。

在一些实施方式中，所述抗体药物偶联物具有 1-15 的药物/抗体比 (DAR)，例如数值为约 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14 或 15 的 DAR。

在一些实施方式中，所述 DAR 为平均 DAR。

在一些实施方式中，平均 DAR 是 1-15，例如 1~10。

作为一种具体的实施方式，本发明所述的抗体药物偶联物平均 DAR 优选为 2~10，例如 2~8。

作为一种具体的实施方式，当 D 为喜树碱类化合物时，本发明所述的抗体药物偶联物的平均 DAR 优选为 4~8。

在一些实施方式中，细胞毒素以非位点特异性方式或者位点特异性方式借助接头与抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段共价连接。

本发明所用的“接头”、“接头单元”和“连接子”可互换使用。

本发明所用的“含药连接子”是指药物，如 D 所述的具有细胞毒性的小分子药物，与连接子直接或间接以共价键键合得到的化合物。

在一些实施方式中，所述 L 为一种或多种 L’的组合。

在一些实施方式中，所述 L’选自羰基、氨基、酰胺基、氨酰基、-$(PEG)_n$-、-$(CH_2)_n$-、含杂原子的-$(CH_2)_n$-、

-(C≡C)-、-(CH=CH)-、-O-、-S-、马来酰亚胺基 (mc)、马来酰亚胺基丙酰基 (MP)、甲基磺酰基嘧啶基、缬氨酸-瓜氨酸 (val-cit)、缬氨酸-丙氨酸(val-ala)、N-琥珀酰亚胺基-4-(N-马来酰亚胺甲基)环己烷-1-羧酸盐（SMCC）、丙氨酸-苯丙氨酸 (ala-phe)、苯丙氨酸-赖氨酸(phe-lys)、对氨基苄氧羰基 (PAB)、二甲基乙二胺（DMED）、N-琥珀酰亚胺基 4-(2-吡啶硫基)戊酸酯 (SPP)、N-琥珀酰亚胺基 4-(N-马来酰亚胺基甲基)-环己烷-1-羧酸酯 (SMCC)、N-琥珀酰亚胺基(4-碘-乙酰基)氨基苯甲酸酯 (SIAB)、N-琥珀酰亚胺基-4-(2-吡啶基二硫代)丁酸酯 (SPDB)、N-琥珀酰亚胺基 3-(吡啶-2-基二硫代)-丙酸酯 (SPDP)、甘氨酸-甘氨酸-苯丙氨酸-甘氨酸（GGFG）、乙酰基-赖氨酸-缬氨酸-瓜氨酸-对氨基苄氧羰基 (AcLys-vc-PABC)。

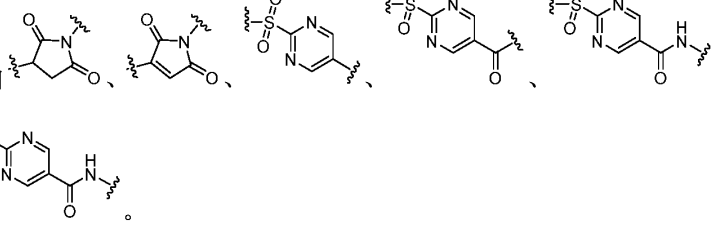
在一些实施方式中，所述 n 独立地选自 1~20 的整数。

作为一种具体的实施方式，当 L`选为$(PEG)_n$时，n 独立地优选为 2、4、6 或 8。

作为一种具体的实施方式，当 L`选为$(CH_2)_n$时，n 独立地优选为 1~16 中的整数。

作为一种具体的实施方式，当 L`选为含杂原子的$(CH_2)_n$时，n 独立地优选为 1~16 中的整数；所述的杂原子选自 N、O 或 S，且杂原子的个数独立地优选为 1~8 中的整数。

在一些实施方式中，所述的 L 可为 J-L_1-L_2-X-L_3。

在一些实施方式中，所述的 J 选自

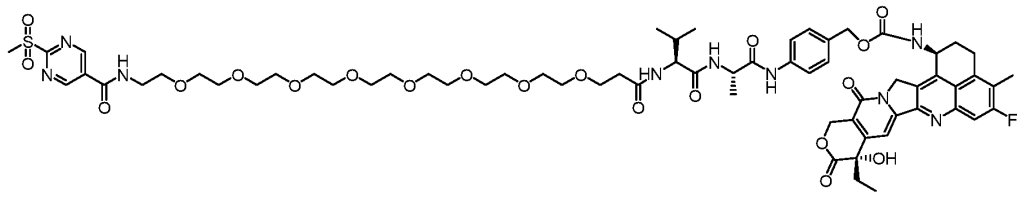
在一些实施方式中，L_1 选自单键、-$(PEG)_n$-或-$(CH_2)_n$-，所述的-$(CH_2)_n$-可任选地含有 1~6 个选自 N、O、S 的杂原子；其中 n 独立地选自 1~20 中的整数。优选地，L_1 选自-$(PEG)_n$-，其中 n 独立地为 2、4、6 或 8。

在一些实施方式中，L_2 选自单键、-O-、-S-、-CH_2-、-NH-、-C(O)-中的一个或多个的组合；其中所述的-CH_2-和-NH-可任选地被 $C_{1\sim6}$ 烷基或卤素取代 1~3 次。

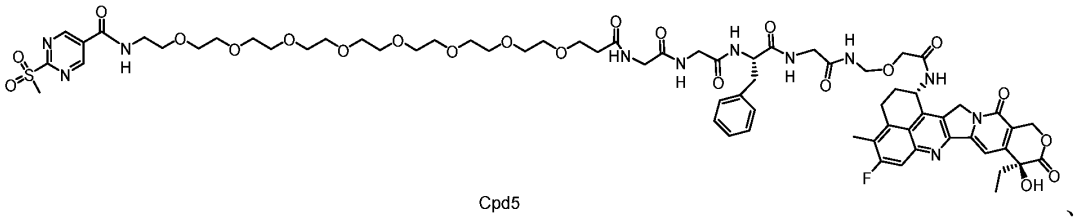
在一些实施方式中，X 选自单键或 1~4 个 X’的组合，所述的 X’独立地选自氨基酸，例如甘氨酸、丙氨酸、苯丙氨酸、缬氨酸、赖氨酸和瓜氨酸。在一些实施方式中，X 选自单键或缬氨酸-瓜氨酸 (val-cit)、缬氨酸-丙氨酸(val-ala)、丙氨酸-苯丙氨酸 (ala-phe)、苯丙氨酸-赖氨酸(phe-lys)、甘氨酸-甘氨酸-苯丙氨酸-甘氨酸（GGFG）。

在一些实施方式中，L_3 选自单键、-O-、-S-、-CH_2-、-NH-、-C(O)-、-苯基-、-环丙基-、-环丁基-、-环己基-中的一个或多个的组合；其中所述的-CH_2-、-NH-、-苯基-、-环丙基-、-环丁基-、-环己基-可任选地被 $C_{1\sim6}$ 烷基、卤素、氰基或羟基取代 1~3 次。

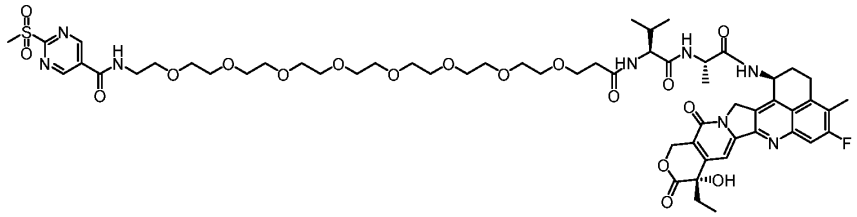
进一步地，本发明提供三种式（L-D）的接头单元-细胞毒性小分子药物，如式 Cpd3、式 Cpd5 及式 Cpd6 所示：



Cpd3



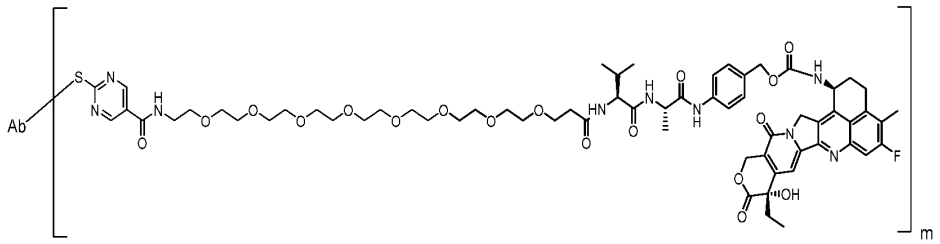
Cpd5



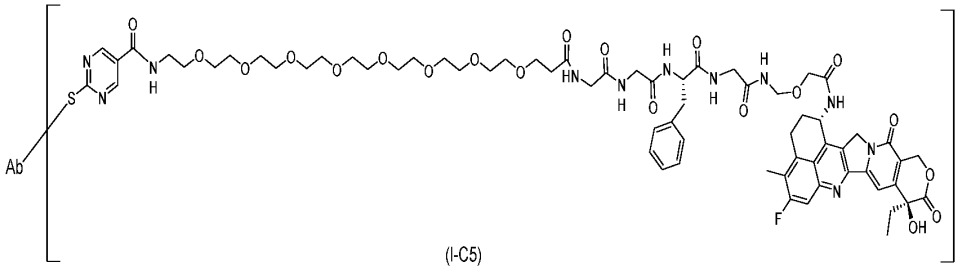
Cpd6

在一些实施方式中，本发明所提供的如式 Cpd3、式 Cpd5 及式 Cpd6 所示接头单元-细胞毒性小分子药物（连接子-毒素）适用于偶联抗体，例如抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段、her2 抗体或其抗原结合片段，其偶联效率高，反应条件温和。例如，如以下实施例所证实的，Cpd3 作为亲水性连接子-毒素可以用于制备高 DAR 值 ADC (DAR 约为 8)，同时具有优异的纯度。

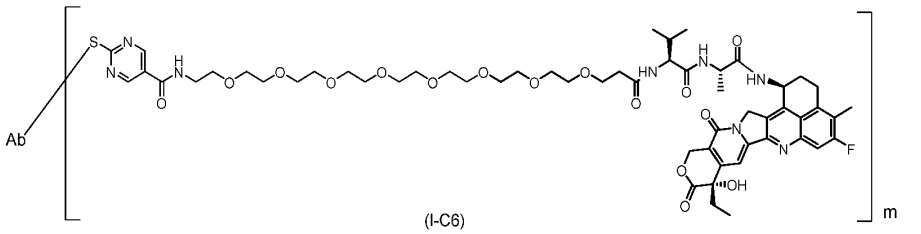
在一些实施方式中，本发明提供了抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，其中所述抗 MUC17 抗体药物偶联物结构如式(I-C3)、式(I-C5)及式(I-C6)所示：



(I-C3)



(I-C5)



(I-C6)

其中，

m 为平均连接数，且 m 独立地选自 1~10，例如 2~8，特别是 4~8；

Ab 为本发明前述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段。

在一些实施方式中，本发明所述 Ab 包含 3 个来自重链可变区的互补决定区（HCDR），HCDR1、HCDR2 和 HCDR3，其为本发明前述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段的重链可变区的互补决定区（HCDR）。

在一些实施方式中，本发明所述 Ab 包含 3 个来自轻链可变区的互补决定区（LCDR），LCDR1、LCDR2 和 LCDR3，其为本发明前述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段的轻链可变区的互补决定区（LCDR）。

在一些实施方式中，本发明所述 Ab 包含 3 个来自重链可变区的互补决定区（HCDR）和 3 个来自轻链可变区的互补决定区（LCDR），其为本发明前述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段的重链可变区的互补决定区（HCDR）和轻链可变区的互补决定区（LCDR）。

在一些实施方式中，Ab 包含重链可变区（VH），其为本发明前述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段的重链可变区（VH）。

在一些实施方式中，所述重链可变区包含 3 个来自重链可变区的互补决定区（HCDR）。

在一些实施方式中，Ab 包含轻链可变区（VL），其为本发明前述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段的轻链可变区（VL）。

在一些实施方式中，所述轻链可变区包含 3 个来自重链可变区的互补决定区（LCDR）。

在一些实施方式中，Ab 重链可变区（VH）和轻链可变区（VL），其为本发明前述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段的重链可变区（VH）和轻链可变区（VL）。

本发明的提供了靶向人 MUC17 的抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，所述抗体药物偶联物具有以下优点：

（1)结合表达人 MUC17 的靶细胞，与其具有高亲和力，亲和力范围在 10-100nM 级，更优选的在 0-10nM 级；与猴抗原具有交叉结合活性；

（2）能够通过内吞作用进入细胞，杀伤靶细胞；在一些实施方案中，本发明的 ADC 具有高内吞效率；

（3）治疗、预防、改善受试者与 MUC17 相关的病症 (例如癌症)，或治疗、预防、改善所述疾病的一或多种症状；

（4）减少或抑制受试者中肿瘤 (与 MUC17 相关的肿瘤)生长或进展；

（5）诱导 MUC17 相关肿瘤消退 (例如长期消退)；

（6）在 MUC17 相关细胞中发挥细胞毒性活性；

（7）具有旁杀伤活性。

另一个方面，本发明提供了一种所述抗体药物偶联物的应用，所述的抗体药物偶联物用于(1)制备诊断试剂；和/或，(2)制备预防和/或治疗 MUC17 相关疾病或病症的药物。

另一个方面地，本发明提供了一种活性成分的用途，所述的活性成分选自：本发明所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段的重链可变区（VH）；和/或，所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段的轻链可变区（VL）；和/或，本发明所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段的重链；和/或，所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段的轻链；和/或，本发明所述的靶向人 MUC17 的抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物；所述的活性成分用于：(a)制备预防和/或治疗 MUC17 相关疾病或病症的药物；(b)预防或治疗 MUC17 介导的疾病的方法；(c)制备检测试剂、检测板或试剂盒。

本发明还提供了一种药物组合物，其包含所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，和药学上可接受的药用载体或赋形剂。

本发明提供一种药物组合，其包含所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，或所述的药物组合物，以及另一种或多种治疗剂。

本发明提供一种试剂盒，其包含所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，或所述的药物组合物。

本发明提供了所述抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，或所述的药物组合物，或所述药物组合，或所述试剂盒在制备用于治疗和/或预防 MUC17 介导的疾病或病症的药物中的用途。

本发明提供了用作药物的本文所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，或所述的药物组合物，或所述药物组合，或所述试剂盒。

本发明提供了用于治疗的本文所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，或所述的药物组合物，或所述药物组合，或所述试剂盒。

本发明提供了用于治疗 MUC17 相关的肿瘤和/或癌症的本文所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，或所述的药物组合物，或所述药物组合，或所述试剂盒。

在一个实施方案中，所述 MUC17 相关的肿瘤和/或癌症选自胃癌、食管癌、胰腺癌、胃食管腺癌、胃食管交接部癌、胃贲门癌、胃体癌、胃窦癌、肝癌、胆管癌、胆囊癌、黑色素瘤、子宫内膜癌、肾癌、前列腺癌、乳腺癌、三阴性乳腺癌、结肠癌、大肠癌、肺癌、骨癌、皮肤癌、头颈癌、子宫癌、宫颈癌、卵巢癌和直肠癌。

本发明提供一种治疗和/或预防 MUC17 介导的疾病或病症的方法，其包括向有需要的受试者施用所述的抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物或所述的药物组合物。

在一些实施方式中，所述的 MUC17 相关和/或 MUC17 介导的疾病或病症为 MUC17 相关的癌症和/或肿瘤。

在一些实施方式中，所述 MUC17 相关的癌症和/或肿瘤选自胃癌、食管癌、胰腺癌、胃食管腺癌、胃食管交接部癌、胃贲门癌、胃体癌、胃窦癌、肝癌、胆管癌、胆囊癌、黑色素瘤、子宫内膜癌、肾癌、前列腺癌、乳腺癌、三阴性乳腺癌、结肠癌、大肠癌、肺癌、骨癌、皮肤癌、头颈癌、子宫癌、宫颈癌、卵巢癌和直肠癌。

进一步地，本发明提供前述的靶向 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物的制备方法，其包括：将抗体与连接子-毒素化合物，在足以形成抗体药物偶联物的条件下进行结合。

应当理解的，在本发明的范围内，本发明的上述各技术特征和在下文（如实施例）中具体描述的各技术特征之间都可以互相组合，从而构成的新的或优选的技术方案。限于篇幅，在此不再一一累述。

术语定义

除非另有说明，本发明的实施将采用分子生物学(包括重组技术)、微生物学、细胞生物学、生物化学和免疫学的常规技术，这些都在本领域的技术范围内。

为了可以更容易地理解本发明，某些科技术语具体定义如下。除非本文其它部分另有明确定义，否则本文所用的科技术语都具有本发明所属领域普通技术人员通常理解的含义。关于本领域的定义及术语，专业人员具体可参考Current Protocolsin Molecular Biology(Ausubel)。氨基酸残基的缩写是本领域中所用的指代20个常用L-氨基酸之一的标准3字母和/或1字母代码。本文(包括权利要求书)所用单数形式包括其相应的复数形式，除非文中另有明确规定。

术语“约”在与数字数值联合使用时意为涵盖具有比指定数字数值小5％的下限和比指定数字数值大5％的上限的范围内的数字数值。

术语“和/或”应理解为意指可选项中的任一项或可选项中的任意两项或更多项的组合。

术语“MUC17”指任何重组体或天然存在形式的粘蛋白 17(MUC17)、其变体或同系物，所述变体或同系物维持 MUC17 活性的例如至少 50％、80％、90％、95％、96％、97％、98％、99％或 100％的活性。所述变体或同系物相比于天然存在的 FGFR2 蛋白在完整序列或部分序列 (例如，50、100、150 或 200 个连续氨基酸部分) 具有至少 90％、95％、96％、97％、98％、99％或 100％氨基酸序列同一性。

术语“抗体”在本文中以最广意义使用并且涵盖多种抗体结构物，包括但不限于单克隆抗体、多克隆抗体、多特异性抗体 (例如，双特异性抗体) 和抗体片段，只要它们显示出所需的抗原结合活性即可。完整抗体通常将包含至少两条全长重链和两条全长轻链，但在某些情况下可包括较少的链，例如骆驼中天然存在的抗体可仅包含重链。

术语“抗原结合分子”按最广义使用，是指特异性结合抗原的分子。示例性地，抗原结合分子包括但不限于抗体或抗体模拟物。“抗体模拟物”是指能够与抗原特异性结合，但与抗体结构无关的有机化合物或结合域，示例性地，抗体模拟物包括但不限于 affibody、affitin、affilin、经设计的锚蛋白重复蛋白(DARPin)、核酸适体或 Kunitz 型结构域肽。

术语“抗 MUC17 抗体”是指特异性与 MUC17 结合的抗体分子，其能够抑制 MUC17 活性。相对于不存在 MUC17 抗体，抗 MUC17 抗体能够抑制 MUC17 活性，例如，通过至少部分地或完全地阻断 MUC17 的刺激，减少、预防或延迟 MUC17 的活化，或失活、脱敏或下调 MUC17 的信号转导、活性或量。在一些实施方案中，相比于对照，抗体可以抑制 MUC17 活性的 10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%或更多。

术语“MUC17 相关的癌症和/或肿瘤”、“MUC17 介导的癌症和/或肿瘤”、或“与 MUC1 异常表达相关的癌症和/或肿瘤”等术语可以互换使用，指因 MUC17 基因或蛋白的异常表达、突变或功能失调而引发细胞异常增殖、侵袭、转移等恶性行为，进而形成的各类肿瘤，常见于胃肠道、胰腺、肝、胆囊等部位。

术语“抗体片段”指与完整抗体不同的分子，其包含完整抗体的一部分且能够结合完整抗体所结合的抗原。抗体片段的例子包括但不限于 Fv，Fab，Fab’，Fab’-SH，$F(ab')_2$；双抗体；线性抗体；单链抗体 (例如 scFv)；单结构域抗体；双价或双特异性抗体或其片段；骆驼科抗体 (重链抗体)；和由抗体片段形成的多特异性抗体 (例如双特异性抗体)。

术语“价”表示抗体/抗原结合分子中规定数目的结合位点的存在。因此,术语“单价”、“二价”、“四价”和“六价”分别表示抗体/抗原结合分子中一个结合位点、两个结合位点、四个结合位点和六个结合位点的存在。

术语“抗原结合片段”和“抗体片段”在本文中可互换使用，其不具备完整抗体的全部结构，仅包含完整抗体的局部或局部的变体，所述局部或局部的变体具备结合抗原的能力。本文“抗原结合片段”或“抗体片段”包括但不限于 Fab、Fab’、Fab’-SH、$F(ab')_2$、Fd、Fv、scFv、双抗体(diabody)和单域抗体。

术语“嵌合抗体(Chimeric antibody)”是指，这样的抗体，其轻链或/和重链的一部分源自一个抗体(其可以源自某一特定物种或属于某一特定抗体类或亚类)，且轻链或/和重链的另一部分源自另一个抗体(其可以源自相同或不同的物种或属于相同或不同的抗体类或亚类)，但无论如何，其仍保留对目标抗原的结合活性。例如，术语“嵌合抗体”可包括这样的抗体(例如人鼠嵌合抗体)，其中抗体的重链和轻链可变区来自第一抗体(例如鼠源抗体)，而抗体的重链和轻链恒定区来自第二抗体(例如人抗体)。

术语“人源化抗体”是指，经基因工程改造的非人源抗体，其氨基酸序列经修饰以提高与人源抗体的序列的同源性。通常而言，人源化抗体的全部或部分 CDR 区来自于非人源抗体(供体抗体)，全部或部分的非 CDR 区(例如，可变区 FR 和/或恒定区)来自于人源免疫球蛋白(受体抗体)。人源化抗体通常保留或部分保留了供体抗体的预期性质，包括但不限于，抗原特异性、亲和性、反应性、提高免疫细胞活性的能力、增强免疫应答的能力等。

术语“全人抗体”是指具有其中 FR 和 CDR 二者都源自人种系免疫球蛋白序列的可变区的抗体。此外，如果抗体包含恒定区，则恒定区也源自人种系免疫球蛋白序列。本文全 人抗体可以包括不由人种系免疫球蛋白序列编码的氨基酸残基(例如，通过体外随机或位点特异性诱变或通过体内体细胞突变引入的突变)。然而，本文“全人抗体”不包括其中来源于另一个哺乳动物物种(例如小鼠)的种系的 CDR 序列已被移植到人框架序列上的抗体。

术语“可变区”或“可变结构域”是指参与抗体与抗原结合的抗体重链或轻链的结构域。天然抗体的重链和

轻链的可变结构域通常具有相似的结构，其中每个结构域包含四个保守的构架区 (FR) 和三个互补决定区 (CDR) (参见，例如，Kindt 等 Kuby Immunology，6th ed.，W.H.Freeman and Co.91 页 (2007))。单个 VH 或 VL 结构域足以给予抗原结合特异性。

术语“互补决定区”或“CDR 区”或“CDR”是抗体可变结构域中在序列上高变并且形成在结构上确定的环 (“超变环”) 和/或含有抗原接触残基 (“抗原接触点”) 的区域。CDR 主要负责与抗原表位结合。可变结构域中的 CDR 通常被称作 CDR1、CDR2 和 CDR3，从 N-端开始顺序编号。在一个给定的可变区氨基酸序列中，各 CDR 的精确氨基酸序列边界可以使用许多公知的抗体 CDR 指派系统的任一种或其组合确定，所述指派系统包括例如：基于抗体的三维结构和 CDR 环的拓扑学的 Chothia (Chothia 等人. (1989) Nature 342: 877-883，Al-Lazikani 等人, “Standard conformations for the canonical structures of immunoglobulins”, Journal of Molecular Biology, 273, 927-948(1997))，基于抗体序列可变性的 Kabat (Kabat 等人, Sequences of Proteins of Immunological Interest, 第 4 版, U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health (1987)) , AbM (University of Bath)，Contact (University College London)，国际 ImMunoGeneTics database (IMGT) (http://imgt.cines.fr/)，以及基于利用大量晶体结构的近邻传播聚类 (affinity propagation clustering) 的 North CDR 定义。

应该注意，基于不同的指派系统获得的同一抗体的可变区的 CDR 的边界可能有所差异。即不同指派系统下定义的同一抗体可变区的 CDR 序列有所不同。因此，在涉及用本发明定义的具体 CDR 序列限定抗体时，所述抗体的范围还涵盖了这样的抗体，其可变区序列包含所述的具体 CDR 序列，但是由于应用了不同的方案(例如不同的指派系统或组合)而导致其所声称的 CDR 边界与本发明所定义的具体 CDR 边界不同。

除非另有说明，否则在本发明中，术语“CDR”或“CDR 序列”涵盖以上述任一种方式确定的 CDR 序列。

CDR 也可以基于与参考 CDR 序列 (例如本发明示例的 CDR 之任一) 具有相同的 Kabat 或 AbM 编号位置而确定。在一些实施方式中，本发明的抗体的 CDR 根据 Kabat 或 AbM 编号方案确定位置。

除非另有说明，否则在本发明中，当提及抗体可变区和 CDR 中的残基位置 (包括重链可变区残基) 时，是指根据 Kabat 或 AbM 编号系统的编号位置。

如本文中所用，术语“包含”或“包括”意指包括所述的要素、整数或步骤，但是不排除任意其他要素、整数或步骤。在本文中，当使用术语“包含”或“包括”时，除非另有指明，否则也涵盖由所述及的要素、整数或步骤组成的情形。例如，当提及“包含”某个具体序列的抗体可变区时，也旨在涵盖由该具体序列组成的抗体可变区。

术语“Fc 区”用于定义包含至少一部分恒定区的免疫球蛋白重链的 C 端区域。该术语包括天然序列 Fc 区和变异 Fc 区。在一些实施方案中，人 IgG 重链 Fc 区从 Cys226 或 Pro230 延伸至重链的羧基末端。但是，Fc 区的 C 端赖氨酸(Lys447)可能存在或不存在(此段中的编号是根据 EU 编号系统，也称为 EU 索引，如 Rabat 等人，Sequences of Proteins of Immunological Interest,5th Ed.Public Health Service,National Institutes of Health,Bethesda,MD,1991)。

术语“保守氨基酸”通常是指属于同一类或具有类似特征(例如电荷、侧链大小、疏水性、亲水性、主链构象和刚性)的氨基酸。

术语“亲和力”或“结合亲和力”指反映结合对子的成员之间相互作用的固有结合亲和力。分子 X 对其配偶物 Y 的亲和力可以通常由平衡解离常数(KD)代表，平衡解离常数是解离速率常数和结合速率常数(分别是 kdis 和 kon)的比值。亲和力可以由本领域已知的常见方法测量。用于测量亲和力的一个具体方法是本文中的 ForteBio 动力学结合测定法。

术语“不结合”蛋白或细胞是指，不与蛋白或细胞结合，或者不以高亲和力与其结合，即结合蛋白或细胞的 KD 为 1.0×10^{-6}M 或更高，更优选 1.0×10^{-5}M 或更高，更优选 1.0×10^{-4}M 或更高、1.0×10^{-3}M 或更高，更优选 1.0×10^{-2}M 或更高。

术语“高亲和性”对于 IgG 抗体而言，是指对于抗原的 KD 为 1.0×10^{-6}M 或更低，优选 5.0×10^{-8}M 或更低，更优选 1.0×10^{-8}M 或更低、5.0×10^{-9}M 或更低，更优选 1.0×10^{-9}M 或更低。对于其他抗体亚型，“高亲和性”结合可能会变化。例如，IgM 亚型的“高亲和性”结合是指 KD 为 10^{-6}M 或更低，优选 10^{-7}M 或更低，更优选 10^{-8}M 或更低。

如本文所用，术语“结合”或“特异性结合”意指结合作用对抗原是选择性的并且可以与不想要的或非特异的相互作用区别。抗原结合位点与特定抗原结合的能力可以通过酶联免疫吸附测定法(ELISA)或本领域已知的常规结合测定法如通过放射性免疫测定 (RIA) 或生物膜薄层干涉测定法或 MSD 测定法或表面等离子体共振法 (SPR) 测定。

术语“半数有效浓度 (EC_{50}) ”是指在特定的暴露时间后诱导在基线和最大值之间的 50%的应答的药物、抗体或毒剂的浓度。

术语“治疗剂”涵盖在预防或治疗肿瘤，例如癌症中有效的任何物质，包括化疗剂、细胞因子、血管生成抑制剂、细胞毒性剂、其它抗体、小分子药物或免疫调节剂 (例如免疫抑制剂) 。

术语“表达载体”是指能够扩增与其连接的另一个核酸的核酸分子。该术语包括作为自我复制型核酸结构的载体以及整合入已引入该载体的宿主细胞的基因组中的载体。某些载体能够指导与它们可操作连接的核酸的表达。这样的载体在本文中称为“表达载体”。

术语“宿主细胞”是指细胞中引入外源核酸的细胞，包括这种细胞的后代。宿主细胞包括“转化体”和“经转化的细胞”，其包括原代的经转化的细胞和来源于其的后代，而不考虑传代的次数。后代在核酸内容物上可能与亲本细胞不完全相同，而是可以包含突变。本文中包括具有与在初始转化的细胞中筛选或选择的相同功能或生物学活性的突变体后代。

术语“抗体药物偶联物”或“ADC”是指以共价键偶联治疗活性物质或活性药物成分的抗体或抗体片段，从而使得治疗活性物质或活性药物成分靶向至抗体的结合靶标以表现出其药理学功能。治疗活性物质或活性药物成分可以是能够杀死 ADC 靶向的细胞 (优选癌细胞) 的细胞毒素。治疗活性物质、活性药物成分或细胞毒素的共价连接可以以非位点特异性方式利用接头进行，或者以位点特异性方式进行。

术语“位点特异性偶联”是指将治疗活性物质或活性药物成分特异性连接到抗体的特定位点的连接方式。在一些实施方式中，所述偶联借助连接子完成。

术语“细胞毒性剂”可以和“细胞毒素”互换使用，在本发明中指抑制或破坏细胞功能和/或引起细胞死亡或破坏的物质。

术语“接头”、“接头单元”和“连接子”在本申请中可以互换使用，指使抗体与ADC中的治疗活性物质或活性药物成分共价连接的化学模块。在一些实施方式中，接头可以包含将抗原与有效载荷连接的氨基酸残基。氨基酸残基可以形成二肽、三肽、四肽、五肽、六肽、七肽、八肽、九肽、十肽、十一肽或十二肽单元。氨基酸残基包括天然存在的那些以及非天然存在的氨基酸类似物，例如瓜氨酸或β-氨基酸，例如β-丙氨酸，或ω-氨基酸如4-氨基-丁酸。

根据性质分类，适用于本发明的接头可以是组织蛋白酶可降解的接头，例如缬氨酸-瓜氨酸 (val-cit) 接头、cBu-Cit接头和CX接头；不可断裂接头例如SMCC接头或MD接头；酸敏接头、硅脂结构的接头、disulfide-carbamate接头、MC-GGFG接头、TRX接头、含半乳糖苷的接头、焦磷酸酯接头、近红外敏感的接头、紫外敏感的接头例如PC4AP。

本发明的接头还可以是一种或多种接头的组合，例如组织蛋白酶降解的接头可以与其它类型的接头组合，构成新的接头。因此，本发明所述的“接头”涵盖单个类型的接头，或不同类型接头的组合，只要其能够将本发明的抗体与药物偶联起来即可。

术语“负载”或“药物负载”或“有效负载”是指在ADC分子内每个抗体的平均有效负载数 (在本文中“有效负载”可与“治疗活性物质或活性药物成分”互换使用)。药物负载的范围可以为每个抗体1-20个治疗活性物质

或活性药物成分。术语“药物/抗体比”或“DAR”是指偶联于抗体的治疗活性物质或活性药物成分(D)与抗体的比例。本文中所述ADC通常具有1-20的DAR，在某些具体实施方案中具有1-8、2-8、2-6、2-5、2-18、4-16、5-12、6-10、3-8、4-6、6-10，和2-4的DAR。代表性DAR值是2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14或15，通常表示为字母D和数字的组合，其中数字表示DAR的数值，例如D2表示DAR值为2的药物/抗体比。在一些实施方案中，DAR是平均DAR，即通过检测方法 (例如通过常规方法如UV/可见光光谱法、质谱法、ELISA测定、以及HPLC)测得的产品中偶联于本文所述的Ab部分的小分子药物部分 (D) 与Ab部分的总体比例。DAR可能受限于抗体上的连结位点数目。例如，在连结位点是半胱氨酸硫醇的情形下，抗体可能只有一或几个半胱氨酸硫醇基或可能只有一或几个具有充分反应性的硫醇基 (通过此硫醇基可连结药物) 。

术语“治疗”指减缓、中断、阻滞、缓解、停止、降低、或逆转已存在的症状、病症、病况或疾病的进展或严重性。想要的治疗效果包括但不限于防止疾病出现或复发、减轻症状、减小疾病的任何直接或间接病理学后果、防止转移、降低病情进展速率、改善或缓和疾病状态，以及缓解或改善预后。在一些实施方案中，本发明的抗体用来延缓疾病发展或用来减慢疾病的进展。

术语“预防”包括对疾病或病症或特定疾病或病症的症状的发生或发展的抑制。在一些实施方式中，具有癌症家族病史的受试者是预防性方案的候选。通常，在癌症的背景中，术语“预防”是指在癌症的病征或症状发生前，特别是在具有癌症风险的受试者中发生前的药物施用。

术语“有效量”指本发明的抗体或缀合物或组合物的量或剂量，其以单一或多次剂量施用患者后，在需要治疗或预防的患者中产生预期效果。有效量可以由作为本领域技术人员的主治医师通过考虑以下多种因素来容易地确定：诸如哺乳动物的物种；体重、年龄和一般健康状况；涉及的具体疾病；疾病的程度或严重性；个体患者的应答；施用的具体抗体；施用模式；施用制剂的生物利用率特征；选择的给药方案；和任何伴随疗法的使用。

术语“治疗有效量”指以需要的剂量并持续需要的时间段，有效实现所需治疗结果的量。抗体或抗体片段或其缀合物或组合物的治疗有效量可以根据多种因素如疾病状态、个体的年龄、性别和重量和抗体或抗体部分在个体中激发所需反应的能力而变动。治疗有效量也是这样的一个量，其中抗体或抗体片段或其缀合物或组合物的任何有毒或有害作用不及治疗有益作用。相对于未治疗的对象，“治疗有效量”优选地抑制可度量参数 (例如肿瘤生长率、肿瘤体积等) 至少约 20%、更优选地至少约 40%、甚至更优选地至少约 50%、60%或 70%和仍更优选地至少约 80%或 90%。可以在预示人肿瘤中的功效的动物模型系统中评价化合物抑制可度量参数 (例如，癌症) 的能力。

术语“预防有效量”指以需要的剂量并持续需要的时间段，有效实现所需预防结果的量。通常，由于预防性剂量在对象中在疾病之前或在疾病较早阶段使用，故预防有效量将小于治疗有效量。

术语“药物组合物”指这样的组合物，其以允许包含在其中的活性成分的生物学活性有效的形式存在，并且不包含对施用所述组合物的受试者具有不可接受的毒性的另外的成分。

术语“联合”指一种或多种其它治疗剂的施用包括同时(共同)施用和任意次序的连续施用。

术语“药学上可接受的盐”指本申请药物偶联物的盐，这类盐用于哺乳动物体内时可以具有安全性和/或有效性，且可以具有应有的生物活性，本申请抗体药物偶联物可以与酸形成盐。

术语“药学上可接受的载体”指药物制剂或组合物中除活性成分以外的对受试者无毒的成分。

术语“受试者”包括任何人或非人动物。术语“非人动物”包括所有脊椎动物，例如哺乳动物和非哺乳动物，诸如非人灵长类动物、绵羊、狗、猫、马、牛、鸡、两栖动物、爬行动物等。

附图说明

图1：实施例6.1所述重组抗体M1~M19与huMucin17-His蛋白结合Elisa检测。

图2：实施例6.1所述重组抗体M20~M27与huMucin17-His蛋白结合Elisa检测。

图3：实施例7所述候选抗体种属交叉（猴）活性结合检测。

图4：实施例12所述候选抗体药物偶联物在动物模型中对肿瘤体积的影响。

图5：实施例9所述抗体内吞实验结果。

图6：实施例13所述人源化抗体的FACS结合活性结果。

图7：抗体药物偶联物M21-17-Cpd3在肿瘤细胞中的杀伤结果。

图8：抗体药物偶联物M21-17-Cpd3的旁杀伤效应的实验结果。

图9：抗体药物偶联物M21-17-Cpd3对GSU肿瘤体积的抑制结果。

图10：抗体药物偶联物M21-17-Cpd3对NUGC4肿瘤体积的抑制结果。

图11：抗体药物偶联物M21-17-Cpd3对SW480肿瘤体积的抑制结果。

图12：抗体药物偶联物Trastuzumab-Cpd3的SEC图谱。

图13：抗体药物偶联物Trastuzumab-Cpd3的HIC图谱。

图14：抗体药物偶联物Trastuzumab-Cpd3的RP图谱。

具体实施方式

以下实施例进一步说明本发明，然而，应理解实施例以说明而非限定的方式来描述，并且本领域技术人员可以进行多种修改。实施例中未注明具体条件者，按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者，均为可以通过市购获得的常规产品。

在一些实施方式中，本发明提供了制备抗 MUC17 抗体的方法，其中所述方法包括在适于表达编码所述抗 MUC17 抗体的核酸的条件下培养包含编码抗 MUC17 抗体的核酸或包含所述核酸的表达载体的宿主细胞，以及任选地分离所述抗 MUC17 抗体。在某个实施方案中，所述方法还包括从所述宿主细胞 (或宿主细胞培养基) 回收抗 MUC17 抗体。

为了重组产生本发明的抗 MUC17 抗体，首先分离编码本发明抗 MUC17 抗体的核酸，并将所述核酸插入载体，用于在宿主细胞中进一步克隆和/或表达。此类核酸易于使用常规规程分离和测序，例如通过使用能够与编码本发明抗 MUC17 抗体的核酸特异性结合的寡核苷酸探针进行。

如本文所述制备的本发明的抗 MUC17 抗体可以通过已知的现有技术如高效液相色谱、离子交换层析、凝胶电泳、亲和层析、大小排阻层析等纯化。用来纯化特定蛋白质的实际条件还取决于净电荷、疏水性、亲水性等因素，并且这些对本领域技术人员是显而易见的。可以通过多种熟知分析方法中的任一种方法确定本发明的抗 MUC17 抗体的纯度，所述熟知分析方法包括大小排阻层析、凝胶电泳、高效液相色谱等。

现有技术描述了用于将细胞毒性剂或其他治疗剂与抗体偶联的多种方法。例如，可以通过赖氨酸侧链的氨基和抗体 N 末端的氨基，天门冬氨酸、谷氨酸和 C 末端的羧基或活化的半胱氨酸巯基在抗体中进行，以使缀合反应发生。

本发明抗体或其片段的 DNA 分子的序列可以用常规技术，比如利用 PCR 扩增或基因组文库筛选的方法获得。此外，还可将轻链和重链的编码序列融合在一起，形成单链抗体。

一旦获得了有关的序列，就可以用重组法来大批量地获得有关序列。这通常是将克隆入载体，再转入细胞，然后通过常规方法从增殖后的宿主细胞中分离得到有关序列。

此外，还可以使用人工合成的方法来合成有关序列，尤其是序列片段长度较短时。通常，通过先合成多个小片段，然后再进行连接可获得序列长的片段。

除非明确指明相反，否则本发明的实施将采用本领域技术内的常规化学、生物化学、有机化学、分子生物学、微生物学、重组 DNA 技术、遗传学、免疫学和细胞生物学的方法。

本公开的化合物可以通过本领域技术人员所熟知的常规方法来确认结构，如果本公开涉及化合物的绝对构型，则该绝对构型可以通过本领域常规技术手段予以确证。

化合物依据本领域常规命名原则或者使用 ChemDraw®软件命名，市售化合物采用供应商目录名称。当化合物的命名与化合物的结构不一致时，以化合物的结构为准。

实施例 1：原材料制备及鉴定

1.1 Mucin17 对照抗体制备及鉴定

Mucin17 对照抗体制备：本申请参照专利 WO/2021/188851 公开的序列，制备抗 Mucin17 抗体 Tab1 作为阳性对照抗体，经金斯瑞生物进行基因合成，构建表达质粒，Tab-1 具体重链和轻链序列分别如 SEQ ID NO:218 和 SEQ ID NO:219 所示。通过瞬时转染 Expi293F（Gibco）细胞，培养 6 天后，收集上清，利用 Protein A 亲和柱（Cytiva）纯化。

Mucin17 对照抗体鉴定：用购买的 Mucin17-His 抗原蛋白 (Acro Biosysterm，MU7-H52H3) 检测制备的阳性对照抗体 Tab-1 的活性，具体方法如下：在 96 孔 ELISA 板上包被 Mucin17-His (0.5 μg/mL、100 μL/孔)，4℃过夜包被 16 小时；洗板 1 次后，用 PBS 配置的 1%BSA 封闭 1 小时；洗板 3 次后，加入用 PBS 梯度稀释的对照抗体 Tab-1 室温孵育 1 小时；洗板后，加入 PBS 稀释的二抗: Anti-Human IgG (H&L) (GOAT) Antibody Peroxidase Conjugated (Rockland, 609-103-123) 37℃孵育 1 小时后，洗板 3 次，加入 TMB 室温（25℃）5-20 min，终止显色后酶标仪（赛默飞世尔(上海)仪器有限公司，MultiskanFC）OD450 读取数据。结果显示，表达的对照抗体 Tab-1 浓度梯度依赖的结合 Mucin17-His 蛋白，EC_{50} 为 3.545ng/ml，说明对照抗体具有正常的抗 Mucin17 活性。

表 1：对照抗体 Elisa 结合检测 OD450 读数

包被抗原 0.5μg/mL	Muc17-His
一抗浓度(ng/mL)	Tab 1
1000.000	2.074
333.333	2.024
111.111	2.227
37.037	2.038
12.346	1.730
4.115	1.186
1.372	0.560
0.457	0.253
0.152	0.121
0.051	0.072
0.017	0.057
0.000	0.050
EC50 (ng/ml)	3.545

其中 Tab1 重链和轻链的序列如 SEQ ID NO:218 和 SEQ ID NO:219 所示。

1.2 Mucin17 免疫抗原制备

将 Mucin 17 胞外区域（NP_001035194.1）与鼠 Fc 片段（SEQ ID NO:220）相连，委托华抗生物（HOEKBIO）进行质粒构建，通过瞬时转染 Expi293F 细胞，培养 6 天后，收集上清，利用 Protein A 亲和柱纯化，收集洗脱液，在 2-8℃透析 16 小时置换洗脱液，收集透析袋中抗体保存。

抗原鉴定：在 96 孔 ELISA 板上包被 Mucin17-Mouse FC (0.5 μg/mL、100 μL/孔)蛋白，利用 Tab 1 抗体进行检测，具体实施方法参加实施例 1.1。结果显示，表达的 Mucin17-Mouse FC 可以被 Tab-1 浓度梯度依赖的结合，EC_{50} 为 5.299ng/ml，

包被抗原 0.5μg/mL	Mucin17-Mouse FC
一抗浓度(ng/mL)	Tab 1
1000.000	2.500
333.333	2.550
111.111	2.623
37.037	2.435
12.346	1.877
4.115	1.153
1.372	0.535
0.457	0.219
0.152	0.122
0.051	0.081
0.017	0.067
0.000	0.057
EC50 (ng/ml)	5.299

实施例 2：构建及鉴定过表达人和猴 Mucin17 的细胞株

过表达人和猴 Mucin17 的 CHO-K1（ECACC）细胞株 (以下简称 huMucin17-CHO K1；cynoMucin17-CHO K1) 的构建：将人 Mucin17 蛋白(NP_001035194.1)和猴 Mucin17 蛋白(XM_045389603.1)胞外区片段 SEQ ID NO:221，222 的编码核酸序列构建至专有的慢病毒载体上（金斯瑞蓬勃生物）。然后，将慢病毒质粒转染 HEK293T 细胞（Clontech, 632180）进行病毒包装，培养 4 天后，收集细胞培养上清。利用收获的慢病毒上清，转染 CHO-K1 细胞，利用 Puromycin 作为筛选压力。筛选 3 天后，用流式细胞仪对细胞池的抗原表达进行筛选。获得阳性细胞池后，利用有限稀释法或流式分选的方式对阳性细胞池进行单细胞克隆的挑选。单克隆挑选后，继续培养 1 周作右，进行细胞株抗原表达鉴定。

细胞株抗原表达的流式鉴定：将对数生长期的上述细胞株细胞消化并铺板到 96 孔板中，用 FACS 缓冲液 (99% DPBS+1% FBS) 清洗后，加入一抗 Tab 1（10 ng/ml），4℃孵育 60 min；清洗后，加入配制好的荧光二抗 PE Goat anti-mouse IgG antibody(BioLegend, Cat. NO: 410708)，4℃孵育 20 min；最后通过流式细胞仪 (BD FACS Celesta) 进行检测。检测结果显示获得了表面高表达人和猴 Mucin17 的 huMucin17-CHO K1 和 cynoMucin17-CHO K1 细胞株。

PE 荧光信号（MFI）		
huMucin17-CHO K1	CHO-K1	表达倍数
14737	75.8	194.42
cynoMucin17-CHO K1	CHO-K1	表达倍数
48344	87.5	552.20

实施例 3：动物免疫及杂交瘤细胞筛选

3.1 免疫方案

使用实施例 2 获得的 Mucin17-His 或 Mucin17-Mouse Fc 蛋白抗原；Mucin17 表达质粒-DNA 抗原；

Mucin17 过表达 CHO-K1 细胞多种免疫原，单独或交替使用来免疫不同种属小鼠 (Balb/c、SJL、A/J)。按照所选择抗原的种类，通过皮下/腹腔或基因枪注射免疫小鼠，每两周免疫一次，总计免疫 3-5 次。最后一次免疫后一周取小鼠血用于免疫效价检测，最后，再用以上抗原加强免疫一次。

3.2 免疫后小鼠血清抗体效价检测

用包被液将抗原稀释成 0.5μg/mL，混匀后加入设计好的板条中，100μL/孔，放入 4℃冰箱过夜 16h。弃去包被液，洗板 1 次，拍干酶标板。每孔加入 150μL 封闭液（PBS 溶液配制的 1% BSA），放入 37℃恒温箱(上海一恒科学有限公司)1h。取出酶标板，弃去封闭液。将小鼠血清梯度稀释后，按照 100μL/孔加入孔板中。37℃恒温箱孵育 1 h。取出酶标板，弃去内液，洗板 3 次。向每孔中加入 100μL 稀释好的酶标二抗 37℃恒温箱孵育 0.5 小时。取出酶标板，弃去内液，洗板 3 次，拍干后加入 100ul 显色液，25℃反应 15 分钟。加入 50μL 1M HCl 终止反应，酶标仪(赛默飞世尔(上海)仪器有限公司, Multiskan FC)OD450nm 读数。选择免疫效价大于 512000 的小鼠进行杂交瘤融合。

3.3 杂交瘤细胞融合

准备骨髓瘤细胞（SP2/0，中国科学院细胞库）悬液，用血球计数板计算 SP2/0 细胞总量。制备脾细胞细胞悬液，用血球计数板计数算出细胞总量。取骨髓瘤细胞和脾细胞按照 1：2 比例混合，进行细胞电融合。细胞融合后，将 HAT(Sigma)培养基将融合后细胞混匀制成细胞悬液，然后用多道移液器将细胞铺入到 96 孔细胞板中。将融合后的 96 孔细胞培养板放入 5.5%二氧化碳培养箱，37℃ 恒温培养。杂交瘤细胞培养后取上清进行母克隆筛选，对细胞培养上清进行蛋白和细胞水平的与抗原结合能力筛选，具体筛选方法参见实施例一和二。

3.4 杂交瘤亚克隆筛选

经过第一轮母克隆筛选后，保留筛选到的母克隆细胞株。用移液器轻轻吹打待亚克隆孔细胞，混匀。取出 20μl 细胞悬液加入到装有 20μl 台盼蓝溶液中混匀。取出 20μl 用血球计数板计数。利用有限稀释法，将细胞用 1×HT 替代饲养细胞培养基铺在 96 孔细胞培养板中，在 96 孔板上做好标记，放入 CO_2 培养箱内培养。亚克隆后的 96 孔板放入 37℃、5.5%二氧化碳培养箱进行培养。培养 7 天后，取上清进行单克隆筛选。具体筛选方法参见实施例一和二。

经过亚克隆筛选，挑选获得的 28 个抗体进行测序，抗体的序列如下表 2。采用 Kabat 和 AbM 定义 CDR 的方式，确定 CDR 序列。

表 2. 28 株抗体 CDR 区域的氨基酸序列

克隆	CDR	SEQ ID	序列（Kabat 编码）	SEQ ID	序列（AbM 编码）
M1	HCDR1	SEQ ID NO:1	SYWMN	SEQ ID NO:225	GYAFSSYWMN
	HCDR2	SEQ ID NO:2	QIYPGDGDARYNGKFNG	SEQ ID NO:226	QIYPGDGDAR
	HCDR3	SEQ ID NO:3	SMGLGLDY	SEQ ID NO:3	SMGLGLDY
	LCDR1	SEQ ID NO:4	RSSQSLVHSNGNTYLH	SEQ ID NO:4	RSSQSLVHSNGNTYLH
	LCDR2	SEQ ID NO:5	KVSNRFS	SEQ ID NO:5	KVSNRFS
	LCDR3	SEQ ID NO:6	SQTTHVPPYT	SEQ ID NO:6	SQTTHVPPYT
M2	HCDR1	SEQ ID NO:11	TSGMGVS	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR

	HCDR3	SEQ ID NO:13	RAPYFDSPFAY	SEQ ID NO:13	RAPYFDSPFAY
	LCDR1	SEQ ID NO:14	KSSQSVLYSSNQKNYLA	SEQ ID NO:14	KSSQSVLYSSNQKNYLA
	LCDR2	SEQ ID NO:15	WASTRES	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3	SEQ ID NO:16	HQYLSSLT	SEQ ID NO:16	HQYLSSLT
M3	HCDR1	SEQ ID NO:11	TSGMGVS	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR
	HCDR3	SEQ ID NO:21	TIPTVVFDY	SEQ ID NO:21	TIPTVVFDY
	LCDR1	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2	SEQ ID NO:15	WASTRES	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT
M4	HCDR1	SEQ ID NO:11	TSGMGVS	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR
	HCDR3	SEQ ID NO:21	TIPTVVFDY	SEQ ID NO:21	TIPTVVFDY
	LCDR1	SEQ ID NO:28	HASQVISSNIG	SEQ ID NO:28	HASQVISSNIG
	LCDR2	SEQ ID NO:29	HGTNLED	SEQ ID NO:29	HGTNLED
	LCDR3	SEQ ID NO:30	VRYAQFPWT	SEQ ID NO:30	VRYAQFPWT
M5	HCDR1	SEQ ID NO:11	TSGMGVS	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR
	HCDR3	SEQ ID NO:33	TTTTVVFDY	SEQ ID NO:33	TTTTVVFDY
	LCDR1	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2	SEQ ID NO:15	WASTRES	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT
M6	HCDR1	SEQ ID NO:11	TSGMGVS	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR
	HCDR3	SEQ ID NO:38	NYAGYFDY	SEQ ID NO:38	NYAGYFDY
	LCDR1	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2	SEQ ID NO:39	WASTRDS	SEQ ID NO:39	WASTRDS
	LCDR3	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT
M7	HCDR1	SEQ ID NO:11	TSGMGVS	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2	SEQ ID NO:44	HIYWDDDKHYNPSLKS	SEQ ID NO:229	HIYWDDDKH
	HCDR3	SEQ ID NO:45	TITTVVFDY	SEQ ID NO:45	TITTVVFDY
	LCDR1	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2	SEQ ID NO:15	WASTRES	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3	SEQ ID NO:46	LQYYSYRT	SEQ ID NO:46	LQYYSYRT

M8	HCDR1	SEQ ID NO:11	TSGMGVS	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2	SEQ ID NO:44	HIYWDDDKHYNPSLKS	SEQ ID NO:229	HIYWDDDKH
	HCDR3	SEQ ID NO:45	TITTVVFDY	SEQ ID NO:45	TITTVVFDY
	LCDR1	SEQ ID NO:51	HASQDIRSNIG	SEQ ID NO:51	HASQDIRSNIG
	LCDR2	SEQ ID NO:29	HGTNLED	SEQ ID NO:29	HGTNLED
	LCDR3	SEQ ID NO:52	VQYAQFSWT	SEQ ID NO:52	VQYAQFSWT
M9	HCDR1	SEQ ID NO:11	TSGMGVS	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR
	HCDR3	SEQ ID NO:55	MRIITTAFDY	SEQ ID NO:55	MRIITTAFDY
	LCDR1	SEQ ID NO:56	KASQDVSPAVA	SEQ ID NO:56	KASQDVSPAVA
	LCDR2	SEQ ID NO:57	SASYRYT	SEQ ID NO:57	SASYRYT
	LCDR3	SEQ ID NO:58	QQHYSTPFT	SEQ ID NO:58	QQHYSTPFT
M10	HCDR1	SEQ ID NO:63	TYGVH	SEQ ID NO:230	GFSLTTYGVH
	HCDR2	SEQ ID NO:64	VIWRGGSTDYNAAFMT	SEQ ID NO:231	VIWRGGSTD
	HCDR3	SEQ ID NO:65	AGTTEPPFAY	SEQ ID NO:65	AGTTEPPFAY
	LCDR1	SEQ ID NO:66	KSSQSLLYSRNQKNYLA	SEQ ID NO:66	KSSQSLLYSRNQKNYLA
	LCDR2	SEQ ID NO:67	WASTGES	SEQ ID NO:67	WASTGES
	LCDR3	SEQ ID NO:68	QQYYSYPYT	SEQ ID NO:68	QQYYSYPYT
M11	HCDR1	SEQ ID NO:1	SYWMN	SEQ ID NO:232	GYEFSSYWMN
	HCDR2	SEQ ID NO:73	QIYPGDGDTNYNGKFKG	SEQ ID NO:233	QIYPGDGDTN
	HCDR3	SEQ ID NO:74	SMSYSDY	SEQ ID NO:74	SMSYSDY
	LCDR1	SEQ ID NO:75	KSSQSLLYTTNQKNYLA	SEQ ID NO:75	KSSQSLLYTTNQKNYLA
	LCDR2	SEQ ID NO:15	WASTRES	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3	SEQ ID NO:76	QQYSSYPRT	SEQ ID NO:76	QQYSSYPRT
M12	HCDR1	SEQ ID NO:81	SDYAWN	SEQ ID NO:234	GYSITSDYAWN
	HCDR2	SEQ ID NO:82	FISYSGGTIYNPSLKS	SEQ ID NO:235	FISYSGGTI
	HCDR3	SEQ ID NO:83	NNGYGFDY	SEQ ID NO:83	NNGYGFDY
	LCDR1	SEQ ID NO:84	SVSSSISYIH	SEQ ID NO:84	SVSSSISYIH
	LCDR2	SEQ ID NO:85	DTSKLTS	SEQ ID NO:85	DTSKLTS
	LCDR3	SEQ ID NO:86	QQWSTYPLT	SEQ ID NO:86	QQWSTYPLT
M13	HCDR1	SEQ ID NO:91	SYNMH	SEQ ID NO:236	GYTFSSYNMH
	HCDR2	SEQ ID NO:92	SIYPGNGDTSYNQKFKG	SEQ ID NO:237	SIYPGNGDTS
	HCDR3	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY
	LCDR1	SEQ ID NO:94	RASQNVGTNVV	SEQ ID NO:94	RASQNVGTNVV
	LCDR2	SEQ ID NO:95	SASYRFS	SEQ ID NO:95	SASYRFS

	LCDR3	SEQ ID NO:96	QQYKSYPHT	SEQ ID NO:96	QQYKSYPHT
M14	HCDR1	SEQ ID NO:81	SDYAWN	SEQ ID NO:234	GYSITSDYAWN
	HCDR2	SEQ ID NO:101	YISYSGYTTYNPSLKS	SEQ ID NO:238	YISYSGYTT
	HCDR3	SEQ ID NO:83	NNGYGFDY	SEQ ID NO:83	NNGYGFDY
	LCDR1	SEQ ID NO:102	SASSSVSYMH	SEQ ID NO:102	SASSSVSYMH
	LCDR2	SEQ ID NO:103	DTSKLAS	SEQ ID NO:103	DTSKLAS
	LCDR3	SEQ ID NO:86	QQWSTYPLT	SEQ ID NO:86	QQWSTYPLT
M15	HCDR1	SEQ ID NO:108	SYAMS	SEQ ID NO:239	AFTFSSYAMS
	HCDR2	SEQ ID NO:109	SISSGGSTSYPDSVKG	SEQ ID NO:240	SISSGGSTS
	HCDR3	SEQ ID NO:110	GSPYWYFDV	SEQ ID NO:110	GSPYWYFDV
	LCDR1	SEQ ID NO:111	KASQNVGISVA	SEQ ID NO:111	KASQNVGISVA
	LCDR2	SEQ ID NO:112	SASYRYS	SEQ ID NO:112	SASYRYS
	LCDR3	SEQ ID NO:113	QQYNRYPT	SEQ ID NO:113	QQYNRYPT
M16	HCDR1	SEQ ID NO:108	SYAMS	SEQ ID NO:239	AFTFSSYAMS
	HCDR2	SEQ ID NO:109	SISSGGSTSYPDSVKG	SEQ ID NO:240	SISSGGSTS
	HCDR3	SEQ ID NO:110	GSPYWYFDV	SEQ ID NO:110	GSPYWYFDV
	LCDR1	SEQ ID NO:111	KASQNVGISVA	SEQ ID NO:111	KASQNVGISVA
	LCDR2	SEQ ID NO:112	SASYRYS	SEQ ID NO:112	SASYRYS
	LCDR3	SEQ ID NO:118	QQYNRDPT	SEQ ID NO:118	QQYNRDPT
M17	HCDR1	SEQ ID NO:121	SYNIH	SEQ ID NO:241	GYTFASYNIH
	HCDR2	SEQ ID NO:122	SIYPGNGDPSYNQKFKG	SEQ ID NO:242	SIYPGNGDPS
	HCDR3	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY
	LCDR1	SEQ ID NO:123	KASQNVGTYVV	SEQ ID NO:123	KASQNVGTYVV
	LCDR2	SEQ ID NO:95	SASYRFS	SEQ ID NO:95	SASYRFS
	LCDR3	SEQ ID NO:124	HQYNNYPHT	SEQ ID NO:124	HQYNNYPHT
M18	HCDR1	SEQ ID NO:129	SYWVN	SEQ ID NO:243	GYTFTSYWVN
	HCDR2	SEQ ID NO:130	RIHPYDSETHYNQKFKD	SEQ ID NO:244	RIHPYDSETH
	HCDR3	SEQ ID NO:131	WTARAASAMDY	SEQ ID NO:131	WTARAASAMDY
	LCDR1	SEQ ID NO:132	SANSSVSYMY	SEQ ID NO:132	SANSSVSYMY
	LCDR2	SEQ ID NO:133	RTSNLAS	SEQ ID NO:133	RTSNLAS
	LCDR3	SEQ ID NO:134	QQYHSFPLT	SEQ ID NO:134	QQYHSFPLT
M19	HCDR1	SEQ ID NO:91	SYNMH	SEQ ID NO:236	GYTFSSYNMH
	HCDR2	SEQ ID NO:92	SIYPGNGDTSYNQKFKG	SEQ ID NO:237	SIYPGNGDTS
	HCDR3	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY
	LCDR1	SEQ ID NO:139	KASQNVGTNVV	SEQ ID NO:139	KASQNVGTNVV
	LCDR2	SEQ ID NO:112	SASYRYS	SEQ ID NO:112	SASYRYS
	LCDR3	SEQ ID NO:96	QQYKSYPHT	SEQ ID NO:96	QQYKSYPHT

M20	HCDR1	SEQ ID NO:143	IYSVH	SEQ ID NO:245	GFSLSIYSVH
	HCDR2	SEQ ID NO:144	MIWSGGNTDYNSTLKS	SEQ ID NO:246	MIWSGGNTD
	HCDR3	SEQ ID NO:145	NWRNDTHLYYVMDY	SEQ ID NO:145	NWRNDTHLYYVMDY
	LCDR1	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2	SEQ ID NO:147	KTSTLHT	SEQ ID NO:147	KTSTLHT
	LCDR3	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT
M21	HCDR1	SEQ ID NO:81	SDYAWN	SEQ ID NO:234	GYSITSDYAWN
	HCDR2	SEQ ID NO:153	YISYSGSTTYNPSLKS	SEQ ID NO:247	YISYSGSTT
	HCDR3	SEQ ID NO:154	WGTIYYRGYEGFAY	SEQ ID NO:154	WGTIYYRGYEGFAY
	LCDR1	SEQ ID NO:155	KASQSVNNDVA	SEQ ID NO:155	KASQSVNNDVA
	LCDR2	SEQ ID NO:156	YASNRFT	SEQ ID NO:156	YASNRFT
	LCDR3	SEQ ID NO:157	QQDYSSPWT	SEQ ID NO:157	QQDYSSPWT
M22	HCDR1	SEQ ID NO:162	RYSVH	SEQ ID NO:248	GFSLSRYSVH
	HCDR2	SEQ ID NO:163	MIWSGENTDYNSALKS	SEQ ID NO:249	MIWSGENTD
	HCDR3	SEQ ID NO:164	NWRNDTHLYYAMDY	SEQ ID NO:164	NWRNDTHLYYAMDY
	LCDR1	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2	SEQ ID NO:165	KSSNLHT	SEQ ID NO:165	KSSNLHT
	LCDR3	SEQ ID NO:166	QQGQGFPFT	SEQ ID NO:166	QQGQGFPFT
M23	HCDR1	SEQ ID NO:143	IYSVH	SEQ ID NO:245	GFSLSIYSVH
	HCDR2	SEQ ID NO:144	MIWSGGNTDYNSTLKS	SEQ ID NO:246	MIWSGGNTD
	HCDR3	SEQ ID NO:171	NWRNDTHLYYALDY	SEQ ID NO:171	NWRNDTHLYYALDY
	LCDR1	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2	SEQ ID NO:147	KTSTLHT	SEQ ID NO:147	KTSTLHT
	LCDR3	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT
M24	HCDR1	SEQ ID NO:176	RYSIH	SEQ ID NO:250	GFSLSRYSIH
	HCDR2	SEQ ID NO:177	MIWGGGNTDYNSALKS	SEQ ID NO:251	MIWGGGNTD
	HCDR3	SEQ ID NO:164	NWRNDTHLYYAMDY	SEQ ID NO:164	NWRNDTHLYYAMDY
	LCDR1	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2	SEQ ID NO:178	KAANLHT	SEQ ID NO:178	KAANLHT
	LCDR3	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT
M25	HCDR1	SEQ ID NO:183	SYWIQ	SEQ ID NO:252	GYTFTSYWIQ
	HCDR2	SEQ ID NO:184	AIYPGDGGTRYTQKFKG	SEQ ID NO:253	AIYPGDGGTR

	HCDR3	SEQ ID NO:185	LYSNYYIDS	SEQ ID NO:185	LYSNYYIDS
	LCDR1	SEQ ID NO:186	KASQDINSYLS	SEQ ID NO:186	KASQDINSYLS
	LCDR2	SEQ ID NO:187	RADRLVE	SEQ ID NO:187	RADRLVE
	LCDR3	SEQ ID NO:188	LQYDEFPNT	SEQ ID NO:188	LQYDEFPNT
M26	HCDR1	SEQ ID NO:193	SYGVH	SEQ ID NO:254	GFSLTSYGVH
	HCDR2	SEQ ID NO:194	VIWAGGRTIYNPALMS	SEQ ID NO:255	VIWAGGRTI
	HCDR3	SEQ ID NO:195	DLYGGAYGDY	SEQ ID NO:195	DLYGGAYGDY
	LCDR1	SEQ ID NO:196	KASQDVSTTVA	SEQ ID NO:196	KASQDVSTTVA
	LCDR2	SEQ ID NO:57	SASYRYT	SEQ ID NO:57	SASYRYT
	LCDR3	SEQ ID NO:197	QQHYRSPLT	SEQ ID NO:197	QQHYRSPLT
M27	HCDR1	SEQ ID NO:202	IYSIH	SEQ ID NO:256	GFSLSIYSIH
	HCDR2	SEQ ID NO:144	MIWSGGNTDYNSTLKS	SEQ ID NO:246	MIWSGGNTD
	HCDR3	SEQ ID NO:145	NWRNDTHLYYVMDY	SEQ ID NO:145	NWRNDTHLYYVMDY
	LCDR1	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2	SEQ ID NO:203	KTSTLHI	SEQ ID NO:203	KTSTLHI
	LCDR3	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT
M28	HCDR1	SEQ ID NO:208	NYRMN	SEQ ID NO:257	GYTFTNYRMN
	HCDR2	SEQ ID NO:209	WINTYSGVPIYADDFKG	SEQ ID NO:258	WINTYSGVPI
	HCDR3	SEQ ID NO:210	TLYDGYSLYYVMDY	SEQ ID NO:210	TLYDGYSLYYVMDY
	LCDR1	SEQ ID NO:211	HASQNINGWLS	SEQ ID NO:211	HASQNINGWLS
	LCDR2	SEQ ID NO:212	KASNLHT	SEQ ID NO:212	KASNLHT
	LCDR3	SEQ ID NO:213	QQGQSHPLT	SEQ ID NO:213	QQGQSHPLT

实施例 4：抗体构建、表达与纯化

4.1 质粒构建

挑选 28 个单克隆的 Fab 序列中的 VH 编码序列与人 IgG1 的重链恒定区 (SEQ ID NO:223) 的编码序列连接获得人鼠嵌合抗体的重链编码序列，将 Fab 序列中的 VL 编码序列与人轻链恒定区 (CL) 的 Kappa 型 (SEQ ID NO:224) 的编码序列连接获得人鼠嵌合抗体的轻链编码序列。将抗体重链和轻链的编码序列分别插入专有的真核表达载体质粒（PCDNA 3.4）中，转化到大肠杆菌 DH5α 中，37℃过夜培养。利用无内毒素质粒提取试剂盒（金斯瑞生物科技）进行质粒提取，得到无内毒素的抗体质粒以供真核表达使用。

4.2 抗体的表达和纯化

抗体表达：通过 Expi293F 瞬转表达系统(Thermo Fisher，A14635）或 ExpiCHO-S 瞬转表达系统 (Thermo Fisher，A29133) 表达上述获得的抗体全长序列，具体方法参见供应商相应的试剂盒操作指南。

抗体纯化：收集上清，利用 Protein A Magnetic Beads（金斯瑞生物科技）进行抗体亲和纯化。Protein A Magnetic Beads 加入上清中，室温孵育，2 小时。孵育后，将 Protein A Magnetic Beads 用 Binding buffer（PBS）平衡 10 个柱体积。将 Protein A Magnetic Beads 中加入 Elution buffer（0.1 M Glycine,pH 2.5）洗脱，收集洗脱液，加入 1/10 洗脱液体积的 Neutralizing buffer（0.1 M Tris pH 9.0)，调节 pH 中性。 洗脱后，将 Protein A

Magnetic Beads 用 Binding buffer 平衡 10 个柱体积。将洗脱并中和后抗体，装入透析袋中，在室温下用 Dialysis buffer（PBS）透析 2 小时后，置换 Dialysis buffer 在 2-8℃透析 16 小时。将抗体从透析袋转移到离心管中，记录体积。

实施例 5：抗体的理化性质检测

本实施例中，采用 SDS-PAGE 和 SEC-HPLC 检测了候选抗体的相对分子量和纯度。

抗体 SDS-PAGE 鉴定

非还原溶液制备：分别将 3 μg 各个获得的抗体加入 2×SDS 上样缓冲液，99℃干浴加热 5 min，冷却到室温后，12000 rpm 离心 5 min 取上清。

还原溶液制备：分别将 3μg 各个获得的抗体以加入 2×SDS 上样缓冲液和 5 mM DTT 中，99℃干浴加热 5 min，冷却到室温后，瞬时离心后。将上清加入 Bis-tris 4-15%梯度胶 (金斯瑞) 进行凝胶电泳并通过考马斯亮蓝染色使蛋白条带显色。

使用 Odyssey 9140 双色红外激光成像系统拍摄带有显色蛋白条带的蛋白凝胶 (脱色液脱色至凝胶背景透明)，通过自带软件计算还原和非还原条带纯度。

试验结果表明各个抗体非还原胶的条带在 150 kD 左右，还原胶的条带在 55 kD 左右和 25 kD 左右，符合预期大小，如表 3 所记载。

表 3. 候选抗体表达量和理化性质

克隆号	转染体积(mL)	抗体总量(mg)	抗体纯度(SDS-PAGE)
M1	35	0.36	99%
M2	35	0.35	99%
M3	35	0.21	99%
M4	35	0.07	99%
M5	35	0.11	99%
M6	35	0.64	99%
M7	35	0.12	99%
M8	35	0.32	99%
M9	35	0.43	99%
M10	35	0.56	99%
M11	35	0.09	99%
M12	35	0.10	99%
M13	35	0.08	98%
M14	35	1.18	99%
M15	35	0.49	98%
M16	35	0.14	97%
M17	35	0.50	99%
M18	35	1.51	96%
M19	35	0.32	99%
M20	35	0.26	99%
M21	35	1.01	99%
M22	35	0.36	99%
M23	35	0.72	99%

M24	35	1.00	99%
M25	35	0.23	99%
M26	35	0.50	99%
M27	35	0.29	99%

实施例 6：抗体的抗原结合活性检测

在本实施例中，基于 ELISA 方法检测了表达的抗体与人 Mucin17 抗原蛋白 huMucin17- His 的结合情况，还基于 FACS 方法检测了表达的抗体与人 Mucin17 过表达细胞 huMucin17-CHO K1 的结合情况。

6.1 基于 ELISA 检测抗体对抗原蛋白 huMucin17-His 的结合能力

以 0.5 μg/mL 的人 Mucin17 抗原蛋白包被 96 孔 ELISA 板 (30 μL/孔)，4℃过夜。次日，将孔板用 PBST 洗 3 次后用 5%脱脂牛奶封闭 2 h，用 PBST 洗板 3 次后，加入梯度稀释 (1ug/ml，3 倍梯度稀释，9 个浓度点) 的各个抗体及阳性对照抗体 Tab1 并孵育 1 h。之后用 PBST 清洗 3 次后加入二抗 Goat-anti-human Fc-HRP (Abcam，Ab97225) 并孵育 30min。孵育完成后，PBST 洗板 6 次，加 TMB 显色。25℃显色 15min，加入 1M HCl 终止反应，通过酶标仪 在 OD450 下读取吸光度。

结果如图 1-2 所示，本申请获得的抗体和抗原蛋白 huMucin17 都具有较好的结合能力。

6.2 基于 FACS 检测抗体对 huMucin17-CHO K1 细胞的结合能力

本实施例中用人 Mucin17 过表达细胞 huMucin17-CHO K1 对抗体的结合活性进行评价。

具体方法如下：将对数生长期的 huMucin17-CHO K1 细胞制备成单细胞悬液，密度调整为 2×10^6 个细胞/mL，以每孔 50 μL 加至 96 孔圆底板中，4℃、300 g 离心并去除上清。向对应孔中分别加入检测抗体和阳性对照抗体 Tab 1，混匀并于 4℃孵育 40 min。将孵育后的细胞混合液洗涤 3 次后加入 100 μL 稀释的二抗 Goat F(ab')2 Anti-Human IgG-Fc，4℃避光孵育 30 min，洗涤 3 次后通过流式细胞仪检测，读取平均荧光强度值（MFI）。

结果如表 4 所示，在 huMucin17-CHO K1 细胞上，所测试抗体与过抗原表达细胞均有较好的结合能力。

表 4. 重组抗体与 huMucin17-CHO K1 细胞结合 FACS 检测

克隆号	抗体浓度 (nM)	CHO-K1 细胞 (MFI)	huMucin17-CHO K1 (MFI)	信号倍数
M1	100 nM	120	20051	167.1
	10 nM	89.4	57344	641.4
	1 nM	90.1	14944	165.9
M2	100 nM	154	28346	184.1
	10 nM	94.6	57398	606.7
	1 nM	88.8	22943	258.4
M3	100 nM	120	9692	80.8
	10 nM	97.1	44351	456.8
	1 nM	93.2	25206	270.5
M5	100 nM	125	33611	268.9
	10 nM	94.9	43576	459.2
	1 nM	91.7	13916	151.8
M6	100 nM	113	29478	260.9
	10 nM	92.3	37243	403.5
	1 nM	90.6	11844	130.7

M7	100 nM	195	9569	49.1
	10 nM	102	24275	238
	1 nM	91	11159	122.6
M10	100 nM	131	14205	108.4
	10 nM	89.3	5518	61.8
	1 nM	90.3	1159	12.8
M11	100 nM	149	47318	317.6
	10 nM	96.9	77179	796.5
	1 nM	87.7	20242	230.8
M12	100 nM	151	24464	162
	10 nM	104	4325	41.6
	1 nM	89.6	835	9.3
M14	100 nM	97.4	41190	422.9
	10 nM	92.1	11781	127.9
	1 nM	85.4	1636	19.2
M15	100 nM	259	21198	81.8
	10 nM	109	28808	264.3
	1 nM	86.6	6220	71.8
M16	100 nM	457	27441	60
	10 nM	150	10438	69.6
	1 nM	87.7	2338	26.7
M18	100 nM	86.2	48351	560.9
	10 nM	83.9	147418	1757.1
	1 nM	78.1	16559	212
IgG1	100 nM	93.9	127	1.4
	10 nM	84.4	112	1.3
	1 nM	78	106	1.4
Tab1	100 nM	107	85537	799.4
	10 nM	89.3	75087	840.8
	1 nM	79.8	10063	126.1
PBS	NA	78	112	1.4
M20	50 nM	65.9	122449	1858.1
	5 nM	67.2	36452	542.4
	0.5 nM	62.5	4886	78.2
M21	50 nM	65.6	92608	1411.7
	5 nM	69	60937	883.1
	0.5 nM	66.6	4839	72.7
M22	50 nM	69.7	31058	445.6
	5 nM	70.9	31122	439
	0.5 nM	66.3	6934	104.6
M23	50 nM	73.3	102484	1398.1
	5 nM	74.3	66979	901.5
	0.5 nM	67.8	5684	83.8

M24	50 nM	77	123262	1600.8
	5 nM	75.1	17344	230.9
	0.5 nM	69	4888	70.8
M25	50 nM	76	59188	778.8
	5 nM	72.2	26154	362.2
	0.5 nM	69.7	7285	104.5
M26	50 nM	74.3	43319	583
	5 nM	75	13782	183.8
	0.5 nM	66.4	3833	57.7
M27	50 nM	71.7	144485	2015.1
	5 nM	75	70739	943.2
	0.5 nM	68.6	7049	102.8
IgG1	50 nM	69.5	100	1.4
	5 nM	69.3	95.1	1.4
	0.5 nM	76.9	94.4	1.2
Tab1	50 nM	72.4	72612	1002.9
	5 nM	74.5	70163	941.8
	0.5 nM	74.1	13120	177.1
PBS	NA	71.6	61.1	0.9

实施例 7：抗体种属交叉活性检测

本实施例中检测了本申请获得的各个抗体在人猴种属抗原上的交叉反应性。采用实施例 4 制备的抗体及表达猴 Mucin17 CHO K1 细胞株进行结合能力测定。具体的操作方法参考实施例 6。

结果图 3 所示，本申请获得的所有抗体均可以结合表达猴源蛋白的细胞株，显示出了良好的人猴叉活性。

实施例 8：抗体亲和力检测

本实施例中，基于 Biacore 设备检测本申请获得抗体和阳性对照抗体 Tab-1 与抗原蛋白 huMucin17-His 的亲和力。使用运行缓冲液 HBS-EP+ (10mM HEPES, 150mM NaCl, 3mM EDTA 和 0.05% P20, pH 7.4)（BR100826，GE）分别稀释抗 Mucin17 抗体样品至 10 ug/mL，将人 Mucin17 抗原蛋白用 HBS-EP+缓冲液以 2 倍梯度稀释至 0.03125 nM-2 nM 之间。用 Protein A 生物传感芯片（BR100354，GE）亲和捕获抗 Mucin17 抗体，设置捕获时间为 60 s，流速为 30 μL/min。再将稀释至不同浓度的人 Mucin17 样品从零至最高浓度依次进样，设置结合时间为 120s，解离时间为 360s，流速为 30 uL/min。用 Biacore X100 仪器实时检测反应信号获得结合和解离曲线。在每个实验循环解离完成后，用 10 mM Glycine-HCl（pH1.5）（29127558，GE）将 Protein A 生物传感芯片洗净再生，设置再生时间为 30s，流速为 30 uL/min。参数拟合：实验采用单循环模式运行，以分析时间为横坐标，响应值为纵坐标。所得数据进行双参比扣减后，通过 BIAcore X100（GE）分析软件进行拟合，所采用的拟合模型为 1:1 Langmuir 结合模型，确定其结合解离常数等亲和力指标。结果如表 5 所示，本申请所获得的抗体相比于阳性对照抗体 Tab1 具有更高的亲和力。

表 5. 抗体的 KD 值

克隆号	ka (1/Ms)	kd (1/s)	KD (M)
M2	1505992	0.000679	4.51E-10
M11	268485.6	0.001788	6.66E-09
M18	760010.8	0.001679	2.21E-09

M20	1141416	0.001264	1.11E-09
M21	111017.4	0.001368	1.23E-08
M22	1459630	0.00309	2.12E-09
M23	1443877	0.002999	2.08E-09
M24	2927275	0.010404	3.55E-09
M25	1489585	0.002639	1.77E-09
M26	333926.7	0.001269	3.80E-09
M27	843844.7	0.001579	1.87E-09
Tab1	360533.2	0.002499	6.93E-09

实施例 9：抗体内吞检测

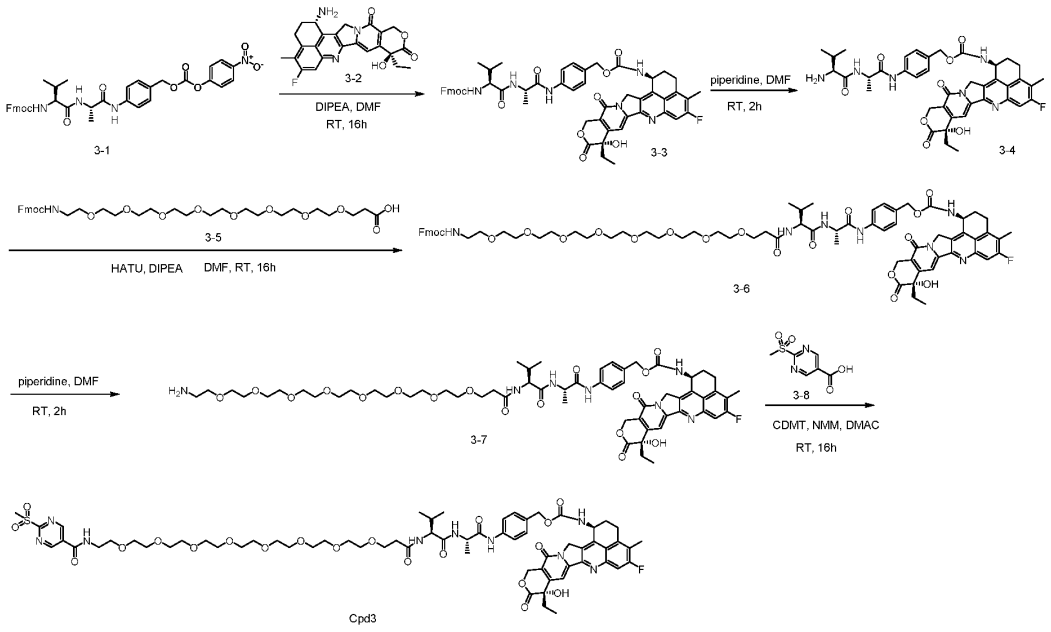
利用 Incucyte（赛多利斯, Incucyte S3）检测重组抗体被靶细胞（huMucin17-CHO K1）内吞的能力。消化、收集靶细胞并用实验缓冲液重悬靶细胞，按照 5000 个细胞每孔将细胞悬液转移到 96 孔实验板中。将实验板于细胞培养箱（37℃/5% CO_2）中培养过夜。用实验缓冲液配制供试品/对照品工作液及标记试剂工作液（4×）。将供试品/对照品工作液及标记试剂工作液以 1:3 摩尔比、1:1 体积比进行混合，于细胞培养箱（37℃/5% CO_2）中孵育 15 分钟使二者充分偶联。转移偶联混合物工作液至 96 孔实验板相应孔中。将实验板于细胞培养箱（37℃/5% CO_2）中孵育一定时间，并使用符合检测波段的 Incucyte 仪器在指定时间点进行拍照成像。

实验原始数据和结果经由 Incucyte® Live-Cell Analysis System 分析并导出。分析结果表示为：Total Red Object Integrated Intensity (GCU × μm^2/Image)。原始数据进一步经 Microsoft Office Excel 2016 和 GraphPad Prism 6 软件进行分析作图。实验结果如图 5 所示，其显示受试分子均具有较好的内吞效应，随着时间的增加，抗体内吞也在增加。

实施例 10：连接子-毒素的制备方法

本发明使用的连接子和毒素，如 deruxtecan、GGFG-Dxd、Dxd、GGFG-Exd、Val-Ala-PAB 的制备参照 WO2014057687、WO1997046260、CN101795711，本发明引用其全文作为参考。

本发明使用的**连接子-毒素 Cpd3** 及其制备方法如下：



步骤 1：将(9H-芴-9-基)甲基((S)-3-甲基-1-(((S)-1-((4-((((4-硝基苯氧基)羰基)氧基)甲基)苯基)氨基)-1-氧代丙

-2-基)氨基)-1-氧代丁-2-基)氨基甲酸酯（**3-1**, 2.5 g, 3.6 mmol）、(1S,9S)-1-氨基-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-1,2,3,9,12,15-六氢-10H,13H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-10,13-二酮（**3-2**, 1.6 g, 3.6 mmol）、N,N-二异丙基乙胺（965 mg, 7.5 mmol）溶于无水 N,N-二甲基甲酰胺（20 mL），反应液在该室温下搅拌 16 小时。LCMS 监测反应结束，得到 4-((S)-2-(S)-2-((((9H-芴-9-基)甲氧基)羰基)氨基)-3-甲基丁酰氨基)丙酰氨基)苄基((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基甲酸酯（**3-3**）。LCMS (ESI) m/z: 977.3 $[M+H]^+$ 。

步骤 2：向步骤 1 的反应液中直接加入六氢吡啶（464 mg, 5.4 mmol），反应液在室温下搅拌 2 小时。LCMS 监测原料反应完成，反应液直接 C18 柱色谱纯化分离得到 4-((S)-2-((S)-2-氨基-3-甲基丁酰氨基)丙酰氨基)苄基((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基甲酸酯（**3-4**）（1.8g）。LCMS (ESI) m/z: 755.2 $[M+H]^+$ 。

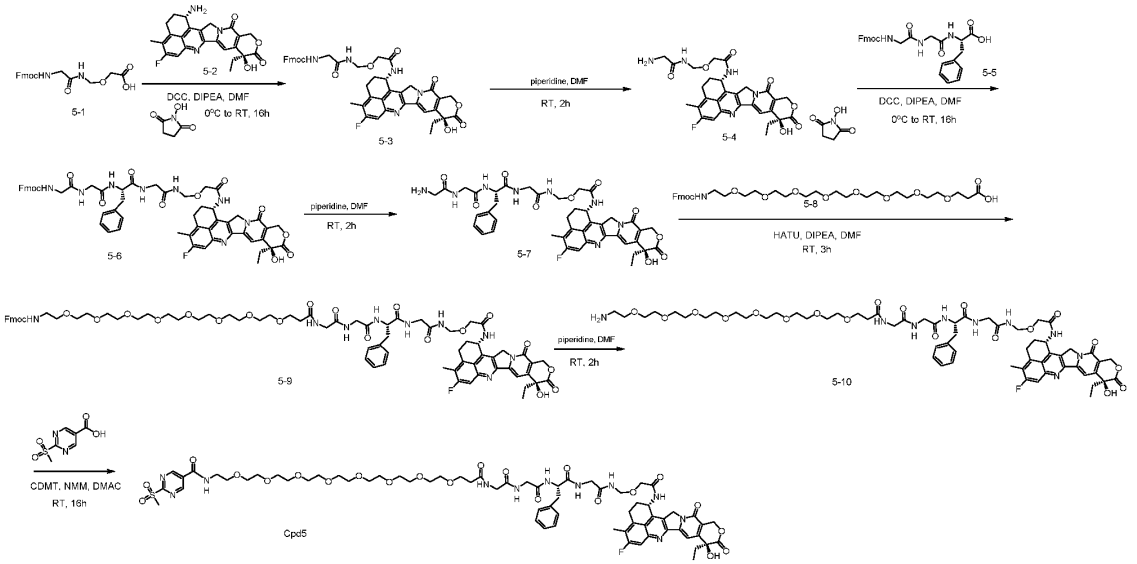
步骤 3：将 1-(9H-芴-9-基)-3-氧代-2,7,10,13,16,19,22,25,28-九氧杂-4-氮杂-三十一碳-31-酸（**3-5**, 1.8 g, 2.38 mmol）、4-((S)-2-((S)-2-氨基-3-甲基丁酰氨基)丙酰氨基)苄基((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基甲酸酯（**3-4**, 1.8 g, 2.38 mmol）、N,N-二异丙基乙胺（614 mg, 4.76 mmol）溶于无水 N,N-二甲基甲酰胺（10 mL）中，然后室温下搅拌 3 h，LCMS 监测反应完成，得 4-((33S,36S)-1-(9H-芴-9-基)-33-异丙基-36-甲基-3,31,34-三氧代-2,7,10,13,16,19,25,25,28-九氧杂-4,32,35-三氮杂-三十七-37-酰氨基)-苄基((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4': 6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基甲酸酯（**3-6**）。LCMS (ESI) m/z: 1400.5 $[M+H]^+$ 。

步骤 4：向步骤 3 的反应液中直接加入六氢吡啶（409 mg, 4.76 mmol），反应液在该室温下搅拌 2 小时。LCMS 监测原料反应完成，反应液直接 C18 柱色谱纯化得到 4-((29S,32S)-1-氨基-29-异丙基-32-甲基-27,30-二氧代-3,6,9,12,15,18,21,24-八氧杂-28,31-二氮杂-三十三-33-酰氨基)苄基((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基甲酸酯（**3-7**）（1.2g）。LCMS (ESI) m/z: 1178.4 $[M+H]^+$ 。

步骤 5：将 4-((29S,32S)-1-氨基-29-异丙基-32-甲基-27,30-二氧代-3,6,9,12,15,18,21,24-八氧杂-28,31-二氮杂-三十三-33-酰氨基)苄基((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基甲酸酯（**3-7**, 20 mg, 0.017 mmol）、2-(甲基磺酰基)嘧啶-5-甲酸（**3-8**, 13.7 mg, 0.068 mmol）、4-(4,6-二甲氧基三嗪-2-基)-4-甲基吗啉四氟硼酸盐（22.3 mg, 0.068 mmol）溶于无水 N,N-二甲基乙酰胺（3 mL），反应液在室温下搅拌 16 小时。经过 C18 柱色谱分离纯化得 4-((31S,34S)-31-异丙基-34-甲基-1-(2-(甲磺酰基)嘧啶-5-基)-1,29,32-三氧代-5,8,11,14,17,20,23,26-八氧杂-2,30,33-三氮杂-三十五-35-酰氨基-苄基(1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基甲酸酯（2.3 mg，产率：10%），即 **Cpd3**。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.95 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.21 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 8.06 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.89 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.36 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.45 (s, 2H), 5.28 (s, 3H), 5.08 (s, 2H), 4.42 – 4.34 (m, 1H), 4.22 – 4.17 (m, 1H), 3.62 – 3.53 (m, 10H), 3.52 – 3.46 (m, 28H), 2.38 (s, 3H), 2.33 (s, 1H), 2.20 (s, 3H), 2.01 – 1.81 (m, 4H), 1.30

(d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.90 – 0.80 (m, 9H) 。

本发明使用的**连接子-毒素 Cpd5** 及其制备方法如下：



步骤 1：将 1-(9H-芴-9-基)-3,6-二氧代-2,9-二氧杂-4,7-二氮杂十一烷-11-酸（**5-1**, 440 mg, 1.15 mmol）、(1S,9S)-1-氨基-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-1,2,3,9,12,15-六氢-10H,13H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-10,13-二酮（500 mg, 1.15 mmol）溶于无水 N,N-二甲基甲酰胺（20 mL），在冰浴下加入 N,N'-二环己基碳二亚胺（308 mg, 1.5 mmol）、N-羟基丁二酰亚胺 （132 mg, 1.15 mmol）和 N,N-二异丙基乙胺（148 mg, 1.15 mmol），然后反应液在室温下搅拌 16 小时。LCMS 监测反应结束，通过用乙酸乙酯和水萃取，将有机相浓缩，通过甲醇与二氯甲烷体系（1：20）硅胶柱纯化得到(9H-芴-9-基)甲基(2-(((2-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-2-氧代乙氧基)甲基)氨基)-2-氧代乙基)氨基甲酸酯(**5-3**, 650 mg)。LCMS (ESI) m/z: 802.3 $[M+H]^+$ 。

步骤 2：将(9H-芴-9-基)甲基(2-(((2-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-2-氧代乙氧基)甲基)氨基)-2-氧代乙基)氨基甲酸酯（**5-3**, 650 mg, 0.81 mmol）溶于 N,N-二甲基甲酰胺（10 mL），然后加入六氢吡啶（69 mg, 5.4 mmol），反应液在该室温下搅拌 2 小时。LCMS 监测原料反应完成，反应液直接 C18 柱色谱纯化分离得到 2-氨基-N-((2-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-2-氧代乙氧基)甲基)乙酰胺（**5-4**, 420 mg）。LCMS (ESI) m/z: 580.2 $[M+H]^+$ 。

步骤 3：将 2-氨基-N-((2-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-2-氧代乙氧基)甲基)乙酰胺（**5-4**, 420 mg, 0.73 mmol）、(((9H-芴-9-基)甲氧基)羰基)甘氨酰甘氨酰-L-苯丙氨酸（**5-5**, 370 mg, 0.73 mmol）溶于无水 N,N-二甲基甲酰胺（10 mL），在冰浴下加入 N,N'-二环己基碳二亚胺（195 mg, 0.95 mmol）、N-羟基丁二酰亚胺（84 mg, 0.73 mmol）和 N,N-二异丙基乙胺（94 mg, 0.73 mmol），然后反应液在室温下搅拌 16 小时。LCMS 监测反应结

束，通过用乙酸乙酯和水萃取，将有机相浓缩，通过甲醇与二氯甲烷体系（1：15）硅胶柱纯化得到(9H-芴-9-基)甲基((S)-10-苄基-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1,6,9,12,15-五氧代-3-氧杂-5,8,11,14-四氮杂十六烷-16-基)氨基甲酸酯（**5-6**, 550 mg）。LCMS (ESI) m/z: 1063.5 $[M+H]^+$ 。

步骤 4：将(9H-芴-9-基)甲基((S)-10-苄基-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1,6,9,12,15-五氧代-3-氧杂-5,8,11,14-四氮杂十六烷-16-基)氨基甲酸酯（**5-6**, 550 mg, 0.52 mmol）溶于 N,N-二甲基甲酰胺（5 mL），然后加入六氢吡啶（44 mg, 0.52 mmol），反应液在该室温下搅拌 2 小时。LCMS 监测原料反应完成，反应液直接 C18 柱色谱纯化分离得到((S)-10-苄基-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1,6,9,12,15-五氧代-3-氧杂-5,8,11,14-四氮杂十六烷-16-基)胺（**5-7**, 400 mg）。LCMS (ESI) m/z: 841.4 $[M+H]^+$ 。

步骤 5：将 1-(9H-芴-9-基)-3-氧代-2,7,10,13,16,19,22,25,28-九氧杂-4-氮杂-三十一碳-31-酸（347 mg, 0.52 mmol）、HATU（274 mg, 0.72 mmol）和 N,N-二异丙基乙胺（124 mg, 0.96 mmol）溶于无水 N,N-二甲基甲酰胺（5 mL）中，然后室温下搅拌 1 h， 再加入((S)-10-苄基-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1,6,9,12,15-五氧代-3-氧杂-5,8,11,14-四氮杂十六烷-16-基)胺（**5-7**, 400 mg, 0.48 mmol）然后室温下搅拌 16 h， LCMS 监测反应完成，反应液直接 C18 柱色谱纯化得到(9H-芴-9-基)甲基((S)-10-苄基-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1,6,9,12,15,18-六氧代-3,21,24,27,30,33,36,39,42-九氧杂-5,8,11,14,17-五氮杂四十四烷-44-基)氨基甲酸酯（**5-9**, 350 mg）。LCMS (ESI) m/z: 1486.6 $[M+H]^+$ 。

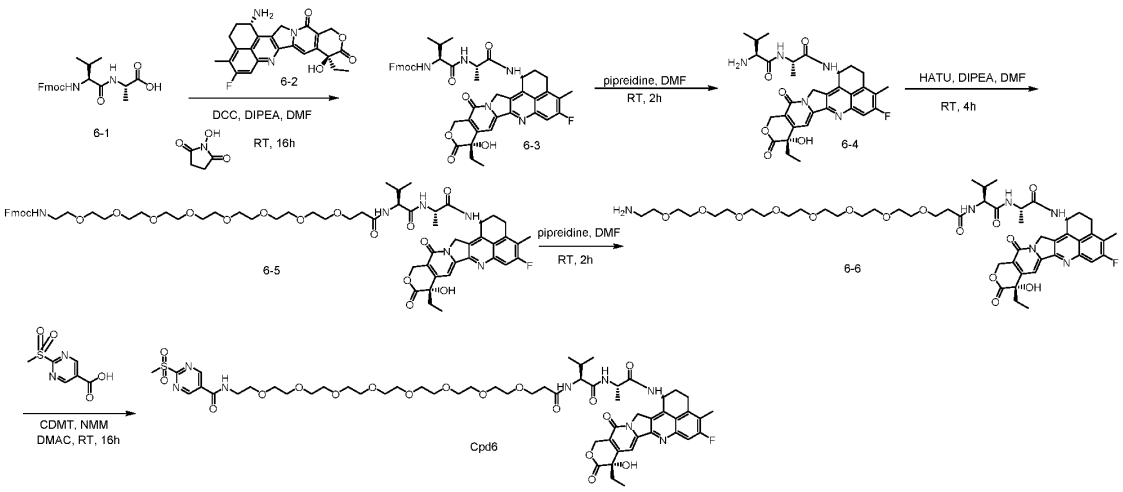
步骤 6：将(9H-芴-9-基)甲基((S)-10-苄基-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1,6,9,12,15,18-六氧代-3,21,24,27,30,33,36,39,42-九氧杂-5,8,11,14,17-五氮杂四十四烷-44-基)氨基甲酸酯（**5-9**, 350 mg, 0.24 mmol）溶于 N,N-二甲基甲酰胺（5 mL），然后加入六氢吡啶（20 mg, 0.24 mmol），反应液在该室温下搅拌 2 小时。LCMS 监测原料反应完成，反应液直接 C18 柱色谱纯化分离得到 1-氨基-N-((S)-10-苄基-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1,6,9,12,15-五氧代-3-氧杂-5,8,11,14-四氮杂十六烷-16-基)-3,6,9,12,15,18,21,24-八氧杂二十七烷-27-酰胺（**5-10**, 200 mg）。LCMS (ESI) m/z: 1264.6 $[M+H]^+$ 。

步骤 7：将 1-氨基-N-((S)-10-苄基-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1,6,9,12,15-五氧代-3-氧杂-5,8,11,14-四氮杂十六烷-16-基)-3,6,9,12,15,18,21,24-八氧杂二十七烷-27-酰胺（**5-10**, 100 mg，0.079 mmol）、2-(甲基磺酰基)嘧啶-5-甲酸（64 mg，0.3 mmol）、2-氯-4,6-二甲氧基-1,3,5-三嗪（53 mg， 0.3 mmol）、N-甲基吗啉（182 mg，1.8 mmol）溶于无水 N,N-二甲基乙酰胺（5 mL），反应液在室温下搅拌 16 小时。通过 C18 柱色谱分离纯化得到 N-((S)-10-苄基-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1,6,9,12,15,18-六氧代-3,21,24,27,30,33,36,39,42-九氧杂-5,8,11,14,17-五氮杂四十四烷-44-基)-2-(甲磺酰基)嘧啶-5-甲酰胺（5mg），即 **Cpd5**。LCMS (ESI) m/z:

1448.6 $[M+H]^+$ 。

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.37 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H), 9.12 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.51 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.21 – 8.07 (m, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.78 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.21 (t, *J* = 15.2 Hz, 5H), 6.52 (s, 1H), 5.60 (s, 1H), 5.42 (s, 2H), 5.20 (s, 2H), 4.64 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H), 4.47 (s, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.76 – 3.66 (m, 4H), 3.59 – 3.53 (m, 8H), 3.51 – 3.45 (m, 29H), 2.39 (s, 5H), 2.18 (s, 2H), 2.00 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 1.84 (dd, *J* = 15.4, 7.8 Hz, 2H), 1.33 – 1.20 (m, 5H), 1.12 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 0.87 (t, *J* = 6.3 Hz, 3H) 。

本发明使用的**连接子-毒素 Cpd6** 及其制备方法如下：



步骤 1：将(((9H-芴-9-基)甲氧基)羰基)-L-缬氨酰-L-丙氨酸（**6-1**, 943 mg, 2.3 mmol）、(1S,9S)-1-氨基-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-1,2,3,9,12,15-六氢-10H,13H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-10,13-二酮（1 g, 2.3 mmol）溶于无水 N,N-二甲基甲酰胺（20 mL），在冰浴下加入 N,N'-二环己基碳二亚胺（616 mg, 3 mmol）、N-羟基丁二酰亚胺（264 mg, 2.3 mmol）和 N,N-二异丙基乙胺（297 mg, 2.3 mmol），然后反应液在室温下搅拌 16 小时。LCMS 监测反应结束，通过用乙酸乙酯和水萃取，将有机相浓缩，通过甲醇与二氯甲烷体系（1：20）硅胶柱纯化得到(9H-芴-9-基)甲基((S)-1-(((S)-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1-氧代丙烷-2-基)氨基)-3-甲基-1-氧代丁烷-2-基)氨基甲酸酯（**6-3**, 730 mg）。LCMS (ESI) m/z: 828.3 $[M+H]^+$ 。

步骤 2：将(9H-芴-9-基)甲基((S)-1-(((S)-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1-氧代丙烷-2-基)氨基)-3-甲基-1-氧代丁烷-2-基)氨基甲酸酯（**6-3**, 730 mg, 0.88 mmol）溶于 N,N-二甲基甲酰胺（10 mL），然后加入六氢吡啶（75 mg, 0.88 mmol），反应液在该室温下搅拌 2 小时。LCMS 监测原料反应完成，反应液直接 C18 柱色谱纯化分离得到(S)-2-氨基-N-((S)-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1-氧代丙烷-2-基)-3-甲基丁酰胺（**6-4**, 450 mg）。LCMS (ESI) m/z: 606.2 $[M+H]^+$ 。

步骤 3：将 1-(9H-芴-9-基)-3-氧代-2,7,10,13,16,19,22,25,28-九氧杂-4-氮杂三十一碳-31-酸（592 mg, 0.89 mmol）、HATU（422 mg, 1.11 mmol）和 N,N-二异丙基乙胺（143 mg, 1.11 mmol）溶于无水 N,N-二甲基甲酰胺（5 mL）中，然后室温下搅拌 1 h，再加入(S)-2-氨基-N-((S)-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代

-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1-氧代丙烷-2-基)-3-甲基丁酰胺（450 mg, 0.74 mmol）然后室温下搅拌 4h，LCMS 监测反应完成，反应液直接 C18 柱色谱纯化得到(9H-芴-9-基)甲基((29S,32S)-33-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-29-异丙基-32-甲基-27,30,33-三氧代-3,6,9,12,15,18,21,24-八氧杂-28,31-二氮杂-三十三烷基)氨基甲酸酯（**6-5**, 400 mg）。LCMS (ESI) m/z: 1251.6 $[M+H]^+$ 。

步骤 4：将(9H-芴-9-基)甲基((29S,32S)-33-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-29-异丙基-32-甲基-27,30,33-三氧代-3,6,9,12,15,18,21,24-八氧杂-28,31-二氮杂-三十三烷基)氨基甲酸酯（**6-5**, 400 mg, 0.32 mmol）溶于 N,N-二甲基甲酰胺（5 mL），然后加入六氢吡啶（27 mg, 0.32 mmol），反应液在该室温下搅拌 2 小时。LCMS 监测原料反应完成，反应液直接 C18 柱色谱纯化分离得到 1-氨基-N-((S)-1-(((S)-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1-氧代丙烷-2-基)氨基)-3-甲基-1-氧代丁烷-2-基)-3,6,9,12,15,18,21,24-八氧杂-二十七烷-27-酰胺（**6-6**, 210 mg）。LCMS (ESI) m/z: 1029.6 $[M+H]^+$ 。

步骤 5：将 1-氨基-N-((S)-1-(((S)-1-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-1-氧代丙烷-2-基)氨基)-3-甲基-1-氧代丁烷-2-基)-3,6,9,12,15,18,21,24-八氧杂-二十七烷-27-酰胺（**6-6**, 100 mg，0.097 mmol）、2-(甲基磺酰基)嘧啶-5-甲酸（78 mg，0.39 mmol）、2-氯-4,6-二甲氧基-1,3,5-三嗪（68 mg，0.39 mmol）和 N-甲基吗啉（59 mg，0.582 mmol）溶于无水 N,N-二甲基乙酰胺（5 mL），反应液在室温下搅拌 16 小时。通过 C18 柱色谱纯化分离得到 N-((29S,32S)-33-(((1S,9S)-9-乙基-5-氟-9-羟基-4-甲基-10,13-二氧代-2,3,9,10,13,15-六氢-1H,12H-苯并[de]吡喃并[3',4':6,7]吲哚嗪并[1,2-b]喹啉-1-基)氨基)-29-异丙基-32-甲基-27,30,33-三氧代-3,6,9,12,15,18,21,24-八氧杂-28,31-二氮杂-三十三烷基)-2-(甲基磺酰基)嘧啶-5-甲酰胺（11.5 mg），即 **Cpd6**。LCMS (ESI) m/z: 1213.6 $[M+H]^+$

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.36 (s, 2H), 9.13 (s, 1H), 8.41 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 8.10 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 5.42 (s, 2H), 5.24 (d, *J* = 18.9 Hz, 1H), 5.11 (d, *J* = 19.0 Hz, 1H), 4.32 – 4.21 (m, 1H), 4.17 – 4.06 (m, 1H), 3.58 – 3.52 (m, 8H), 3.48 (s, 25H), 3.44 (s, 6H), 2.40 (s, 3H), 2.29 (dd, *J* = 13.7, 7.1 Hz, 1H), 2.13 (s, 2H), 1.91 (ddd, *J* = 23.2, 22.6, 7.6 Hz, 4H), 1.27 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.87 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 0.83 – 0.72 (m, 6H)

实施例 11：MUC17-ADC 制备及验证

将抗体原液从冰箱（-80℃）中取出，融化后，加入离心管中，然后加入 PB（20 mM，pH7.2，751 uL）缓冲液、DTPA-3Na（10 mM，375 uL）、TCEP（10 mM，94 uL）溶液，在 25℃，反应 2 小时。然后加入实施例 10 所述的连接子-毒素，如 Cpd3，于 25℃继续反应 2 小时。反应完后，加入超滤离心管（30 KD）中，用 His/His-HCl（10 mM，pH5.5）透析置换，得 ADC 原液（DAR:7.5~8.5，SEC 纯度≥95%）。

以上实验所使用的连接子-毒素为实施例 10 中所述的 Cpd3，作为一个示例。抗体原液可以是 M1~M27 中任一个克隆；连接子-毒素可以是本领域常见的连接子与喜树碱类化合物的组合，包括但不限于 deruxtecan、Cpd3、Cpd5、Cpd6 等。

使用克隆 M26，用其他连接子-毒素进行上述实验。对各 ADC 样品进行验证，检测结果见下表 6。

表 6. ADC 样品测试结果

抗体名称	Linker-Payload	ADC 检测结果		
		DAR	SEC 纯度	游离药物
M26	Cpd3	7.8	96.6%	0.53%
M26	Cpd5	7.8	97.7%	0.002%
M26	Cpd6	7.9	97.%	未检出

实施列 12：ADC 药物活性检测

使用体重 18-20g 的 Balb/c 裸鼠（来源：上海灵畅）进行动物药效评价实验，动物到达后采用分笼饲养的形式，每笼 5 只，在屏障环境中（独立送风系统）中饲养。所有笼具、垫料及饮水在使用前均灭菌。小鼠经过 7 天适应性饲养后，将 $10*10^6$ 个 GSU 肿瘤细胞（Riken, RCB2278）的悬浮液 100ul 按照 1：1 的形式与 Matrigel 混匀后接种于小鼠右上背部皮下。

使用体重计测量体重，用电子数字卡尺(手动卡尺，OMC Fontana)测量肿瘤的长径及短径，计算肿瘤体积(mm^3)。 肿瘤体积(mm^3)＝1/2×长径(mm)×[短径(mm)]^2，每周测量 2 次。接种 7 天后，当平均肿瘤体积达到 279 mm^3 时，将 36 只实验动物随机分成 6 组，当天将受试 ADC 药物或对照 PBS 按照如下剂量尾静脉给药。

实验组一：PBS 对照组（Vehicle Single），按照 ADC 相同剂量单次给药。

实验组二：M21-Deruxtecan，3mg/kg，单次给药。

实验组三：M26-Deruxtecan，3mg/kg，单次给药。

实验组四：M26-Cpd 3，3mg/kg，单次给药。

实验组五：M26-Cpd 5，3mg/kg，单次给药。

实验组六：M26-Cpd 6，3mg/kg，单次给药。

所有数据均以平均值表示。使用 Microsoft Excel 2016 分析所有数据。其中小鼠体内的抑瘤率如下表 7 所示。

TGI （ Tumor Growth Inhibition）指肿瘤生长抑制率。TGI 通常用于评估某种治疗或干预对肿瘤生长的影响。具体来说，TGI 可以通过以下公式计算：

TGI =（1-治疗组瘤重量/对照组瘤重量）× 100%。

在本申请中，基于实验组一计算其他组的 TGI。

表 7. ADC 在小鼠体内的抑瘤率

	TGI（%）									
	测量（天）									
	3	7	10	14	17	21	24	29	32	36
M21-Deruxtecan	34.16%	63.58%	67.44%	65.82%	60.85%	61.66%	58.57%	54.88%	53.45%	50.87%
M26-Deruxtecan	40.24%	71.95%	75.86%	81.59%	81.71%	79.41%	72.29%	67.48%	66.51%	62.40%
M26-Cpd3	29.86%	67.67%	77.94%	87.25%	91.00%	95.29%	95.58%	96.24%	96.81%	96.40%
M26-Cpd5	36.52%	73.95%	71.65%	72.25%	63.59%	71.57%	72.49%	64.49%	69.56%	63.85%

实验结果在图 4 和表 7 中显示，表明 M21 和 M26 抗体偶联 Deruxtecan 或 Cpd3、Cpd5 后可以显著抑制肿瘤生长。其中 M26-Cpd3 ADC 抑制肿瘤生长的效果优于 M26-Deruxtecan ADC，M26-Cpd5 ADC 抑制肿瘤生长的效果与 M26-Deruxtecan ADC 类似。所有实验动物在实验期间，没有观察到体重减轻。

实施列 13：嵌合抗体的人源化及人源化抗体的表征

A. 嵌合抗体的人源化

人源化方法：通过计算机辅助同源建模对亲本抗体结构进行建模。选择一个与母本序列具有高同源性的人类天然种系序列。利用 CDR 嫁接技术设计人源化抗体。简单地说，将亲本抗体的 CDRs 嫁接到人类天然种系序列中，获得亲本抗体的人源化嵌合抗体。比较嵌合抗体和亲本抗体的不同氨基酸残基，根据经典残基、相互作用 loop 区、核心区、突变热点等判断会影响后续亲和力的关键点，选择合适位点进行回复突变，获得人源化抗体。将人源化抗体重链和轻链随机配对进行抗体生产和鉴定。

人源化分子筛选：根据上述人源化设计原则和实施例 4 公开的方法，对嵌合抗体 M21 进行人源化序列设计。将人源化抗体的 VH 编码序列与人 IgG1 的重链恒定区的编码序列连接获得重链编码序列，并将人源化抗体的 VL 编码序列与人轻链恒定区的 Kappa 亚型的编码序列连接获得轻链编码序列，之后将重链和轻链的编码序列分别插入真核表达载体 PCDNA 3.4 中，进行组合表达、纯化以及检测。最终获得人源化抗体：M21-01、M21-02、M21-03、M21-04、M21-05、M21-06、M21-07、M21-08、M21-09、M21-10、M21-11、M21-12、M21-13、M21-14、M21-15、M21-16、M21-17、M21-18。

B：人源化抗体的表征

B.1 ELISA：以 1 μg/mL 的人 Mucin17 抗原蛋白包被 96 孔 ELISA 板 (100 μL/孔)，4℃过夜。次日，将孔板用 PBST 洗 3 次后用含 1%牛血清白蛋白 PBST 溶液封闭 1 h，用 PBST 洗板 3 次后，加入梯度稀释 (10nM，5 倍梯度稀释，7 个浓度点) 的各个人源化抗体，37℃ 孵育 1 h。之后用 PBST 清洗 3 次后, 加入二抗 anti-human IgG-HRP (Sigma，Cat#A 0170) 并孵育 45min。孵育完成后，PBST 洗板 3 次，加 TMB 显色。25℃显色 15min，加入 1M HCl 终止反应，通过酶标仪在 OD450 下读取吸光度。ELISA 结果如下表 8 所示。

表 8. 人源化抗体 ELISA 结果

抗体编号	EC50 (nM)	Span	Top
M21-01	0.04	2.84	2.96
M21-02	0.04	2.80	2.92
M21-03	0.04	2.81	2.93
M21-04	0.06	2.83	2.95
M21-05	0.03	2.82	2.94
M21-06	0.04	2.85	2.98
M21-07	0.04	2.85	2.96
M21-08	0.04	2.80	2.91
M21-09	0.03	2.78	2.90
M21-10	0.07	2.82	2.94

M21-11	0.06	2.81	2.92
M21-12	0.04	2.81	2.97
M21-13	0.05	2.86	2.96
M21-14	0.04	2.81	2.93
M21-15	0.05	2.82	2.93
M21-16	0.05	2.80	2.91
M21-17	0.05	2.81	2.92
M21-18	0.04	2.84	2.95

B.2 FACS 结合活性：采用常规方法构建高表达 huMucin17 蛋白的 HEK293 细胞。将对数生长期的 huMucin17-HEK293 细胞制备成单细胞悬液，密度调整为 2×10^6 个细胞/mL，以每孔 100 μL 加至 96 孔圆底板中，4℃、300 g 离心并去除上清。向对应孔中分别加入待检测抗体，混匀并于 4℃孵育 1h。将孵育后的细胞混合液洗涤 3 次后加入 100 μL 稀释的二抗 Goat $F(ab')_2$ Anti-Human IgG-Fc（来源：Jackson，货号：109-136-098），4℃避光孵育 30 min，洗涤 3 次后通过流式细胞仪检测，读取平均荧光强度值（MFI）。FACS 的检测结果如图 6A-6B 所示，其中抗体名称中的前缀“Hu”表示人源化抗体，“Hu112”指嵌合抗体 M21 的人源化抗体，后缀数字表示由嵌合抗体 M21 衍生的人源化抗体的序列编号，数字分别对应于本实施例 A 部分获得的相应克隆。

B.3 内吞活性实验：将 GSU 细胞(Riken,RC2278)与一抗（100nM）于 4℃孵育 30min，洗涤 2 次；将细胞在 4℃和/或 37℃下分别孵育 0/2/4/6 小时后，在冰上用 2%PFA 固定细胞 10min，洗涤 2 次；加入荧光二抗 (Alexa 488 Goat Anti-Human IgG, Fc γ fragment specific, Jackson, Cat#109-545-098) ，并在冰上避光孵育 1 小时；进行 FACS 分析，结果如下表 9 所示，结果显示全部的人源化抗体均表现出显著内化。

表 9 人源化抗体的内吞活性结果

	平均荧光强度值（MFI）			
一抗\温度	0h	2h	4h	6h
M21-02(BM1) 4℃	69761	60039	59899	57930
M21-08(BM5) 4℃	97037	83744	85543	82218
M21-09(BM7) 4℃	96920	85913	85856	83309
M21-17(BM5) 4℃	107024	87374	87316	83002
M21-18(BM7) 4℃	102275	87679	88865	83017
M21-chimeric 4℃	91994	82083	84288	77434
hIgG1 4℃	14427	13969	13026	11290
M21-02(BM1) 37℃	69761	44231	40809	38751
M21-08(BM5) 37℃	97037	71290	66809	61201
M21-09(BM7) 37℃	96920	74974	67745	60827
M21-17(BM5) 37℃	107024	75265	70651	60294
M21-18(BM7) 37℃	102275	76206	71486	63393

M21-chimeric 37℃	91994	70571	65942	59646
hIgG1 37℃	14427	8445	7495	7023

B.4 BiaCore 亲和力检测：使用 BIAcore 8K，根据实施例 8 公开的方法，设置流动池和样品室温度 25℃，进行亲和力分析，结果如下表 10 所示。

表 10. 人源化抗体亲和力检测结果

Capture 1 Solution	Analyte 1 Solution	Kinetics/Affinity Chi² (RU²)	ka (1/Ms)	kd (1/s)	KD (M)
2μg/mL M21-02(BM1)	32350-A-his	1.52E-01	6.11E+04	9.40E-04	1.54E-08
2μg/mL M21-03(BM3)	32350-A-his	5.04E-01	6.74E+04	8.90E-04	1.32E-08
2μg/mL M21-05(BM3)	32350-A-his	9.43E-02	5.44E+04	9.65E-04	1.77E-08
2μg/mL M21-08(BM5)	32350-A-his	4.92E-01	5.82E+04	1.20E-04	2.06E-09
2μg/mL M21-09(BM7)	32350-A-his	1.18E-01	7.90E+04	1.44E-04	1.82E-09
2μg/mL M21-14(BM3)	32350-A-his	1.12E-01	4.69E+04	1.05E-03	2.24E-08
2μg/mL M21-17(BM5)	32350-A-his	9.28E-01	6.53E+04	1.27E-04	1.95E-09
2μg/mL M21-18(BM7)	32350-A-his	2.03E-01	7.54E+04	1.97E-04	2.61E-09
2μg/mL M21-chimeric	32350-A-his	2.88E-01	5.78E+04	1.28E-04	2.21E-09
2μg/mL hIgG1(LL, DEL)	32350-A-his	N/A	N/A	N/A	N/A

实施列 14：人源化抗体或抗体药物偶联物与肿瘤细胞的结合

A. 构建人源化抗体的抗体药物偶联物

使用克隆 M21-17 和连接子-毒素，根据实施例 11 的方法，制备人源化抗体的抗体药物偶联物。

以上实验所使用的连接子-毒素为实施例 10 中所述的 Cpd3，作为一个示例。连接子-毒素可以是本领域常见的连接子与喜树碱类化合物的组合，包括但不限于 deruxtecan、Cpd3、Cpd5、Cpd6 等。

B. 抗体药物偶联物的验证和表征

对各 ADC 样品进行验证，检测结果见下表。

抗体名称	Linker-Payload	ADC 检测结果	
		DAR	SEC 纯度
M21-17	Cpd3	7.87	97.7%

C. 人源化抗体及其偶联物与肿瘤细胞的结合

实验方法：将对数生长期的 GSU 细胞(Riken,RC2278)，或 NUGC4 细胞(南京科佰生物科技有限公司)制备成单细胞悬液，密度调整为 2×10^6 个细胞/mL，以每孔 100 μL 加至 96 孔圆底板中，4℃、300 g 离心并去除上清。向对应孔中分别加入待检测抗体，ADC，或阳性对照 AMG199 抗体（市售可得），混匀并于

4℃孵育 30 min。将孵育后的细胞混合液洗涤 3 次后加入 100 μL 稀释的二抗 Goat Anti-Human IgG (Jackson 109-136-098)，4℃避光孵育 30 min，洗涤 3 次后通过流式细胞仪检测，读取平均荧光强度值（MFI）。

实验结果表明在检测的肿瘤细胞株上，候选分子与细胞结合的最大 MFI 值比阳性对照分子高。表 11 显示了人源化抗体及其 ADC 与肿瘤细胞（GSU 和 NUGC4）的结合数据。

表 11. 标的抗体与肿瘤细胞结合活性

肿瘤细胞	抗体/蛋白	最大 MFI	EC_{50}(nM)
GSU	M21-17	41210	1.18
	M21-17-Cpd3	40219	1.64
	AMG199-IgG1 Fc	35092	0.30
NUGC4	M21-17	2751	3.97
	M21-17-Cpd3	3060	8.12
	AMG199-IgG1 Fc	2069	0.67

实施列 15：抗体药物偶联物肿瘤细胞的体外杀伤研究

实验方法：取对数生长期的高表达 MUC17 的 CHO-K1 细胞、肿瘤细胞（NUGC4、GSU 和 SW480 细胞，其中 GSU 细胞表达最高量的 MUC17，MUCG4 表达中等量的 MUC17，SW480 表达相对较低量的 MUC17），将各个细胞悬浮液调整至 1.5×10^4/ml 的细胞密度制备细胞工作液，以 100 μL 每孔的体积加入 96 孔细胞培养板。将细胞培养板放入 37℃，5% CO_2 细胞培养箱孵育过夜。向对应孔中加入待测 ADC 样品 M21-17-Cpd3，在细胞培养箱中孵育 5 天。将细胞培养板放置在室温下 10min，平衡至室温。没孔加入发光法细胞活力检测试剂盒溶液 75 uL（Promega）。使用定轨振荡器室温混合 2 分钟，室温孵育 10 分钟。使用酶标仪进行读板，读取荧光信号值，计算细胞活率。

实验结果：候选 ADC 分子的体外细胞杀伤能力与 MUC17 分子在细胞表面的表达量呈正相关，表达量越高，则引起 ADC 越高的杀伤效应。抗体药物偶联物 M21-17-Cpd3 在三个肿瘤细胞系中的细胞杀伤结果如图 7 所示。

实施列 16：抗体药物偶联物对肿瘤细胞的旁杀伤效应

本实施例研究了 ADC 是否具有旁杀伤效应(bystander killing effect)。旁杀伤效应指 ADC 药物对靶抗原阳性细胞周围或邻近细胞的杀伤作用。

将抗原高表达细胞（阳性细胞：NUGC4 或 GSU）和阴性细胞（MDA-MB-468（来源：中科院细胞库）或 HCC827 细胞（来源： 南京科佰生物））分别按照 1×10^5/ml 的细胞密度混合，制备混合细胞工作液，分别将细胞工作液以 1 ml/孔的体积加入 12 孔细胞培养板，于 37℃，5% CO_2 条件下孵育过夜。向对应孔中加入待测 ADC 样品 M21-17-Cpd3，在细胞培养箱中孵育 5 天。将细胞消化离心后重悬细胞进行计数，将细胞转移至 96 孔板中进行流式分析，统计两种细胞的比例，再分别计算两种细胞的活胞数，使用 GraphPad 软件绘制柱状图。

通过使用靶点阴性细胞与阳性细胞共培养，检测阴性细胞存活数来检测 M21-17-Cpd3 的旁杀伤效应，结果如图 8A-8C 所示，结果显示本发明的抗体药物偶联物具有旁杀伤效应，其中分子 M21-Dxd 指 M21 抗

体偶联 DS8201 的毒素连接子(Dxd)后形成的抗体偶联物。

实施列 17：人源化 ADC 在人胃癌 GSU 移植瘤模型上的抗肿瘤效果验证

采用如实施例 12 所描述的实验方法检测本申请抗体药物偶联物 M21-17-Cpd3 的抗肿瘤活性。

实验设计如下：

实验组一：PBS 对照组，按照 ADC 相同剂量单次给药。

实验组二：M21-17-Cpd3，0.3mg/kg，单次给药。

实验组三：M21-17-Cpd3，1mg/kg，单次给药。

实验组四：M21-17-Cpd3，10mg/kg，单次给药。

实验组五：M21-17-Cpd3，30mg/kg，单次给药。

实验组六：M21-17-Cpd3，10mg/kg，QW*3。

所有数据均以平均值表示。其中小鼠体内药效指标如下表 12 所示。

表 12.人源化 ADC 在小鼠体内药效（GSU 细胞）

实验组	TGI (%)	T/C (%)	PRR	IR (%)
1	-	-	-	-
2	10.63	89.37	0/6	8.58
3	48.87	51.13	0/6	41.03
4	81.41	18.59	3/6	76.73
5	96.45	3.55	6/6	96.25
6	99.17	0.83	6/6	97.83

注：完全缓解(Complete response，CR)指肿瘤体积（TV）=0 mm^3；部分缓解(Partial response, PR)指相对于基线时肿瘤体积至少减少 30%；完全反应率(Complete Response Rate，CRR)指完全消除肿瘤的受试者的比例，即 CR/实验使用的动物数；部分反应率(Partial Response Rate，PRR)指治疗后肿瘤部分缩小的受试者比例，即 PR/CR/实验使用的动物数；TGI 指肿瘤生长抑制率；T/C 指相对肿瘤增殖率，T/C（%）=T/C×100(T：处理组平均肿瘤体积；C：溶剂对照组平均肿瘤体积)；IR 指瘤重抑制率，IR（%）=[1-(处理组平均瘤重/溶剂对照组平均瘤重)]×100。

实验结果显示，0.3~30 mg/kg M21-17-Cpd3 单次给药可剂量依赖抑制 GSU 移植瘤增长；各个实验组的肿瘤体积检测数据如图 9 所示。所有实验动物在实验期间，没有观察到体重减轻。

实施列 18：人源化 ADC 在人胃癌 NUGC-4 移植瘤模型上的抗肿瘤效果验证

采用如实施例 12 所描述的实验方法检测本申请抗体药物偶联物 M21-17-Cpd3 的抗肿瘤活性。

实验设计如下：

实验组一：PBS 对照组，按照 ADC 相同剂量单次给药。

实验组二：M21-17-Cpd3，1mg/kg，单次给药。

实验组三：M21-17-Cpd3，3mg/kg，单次给药。

实验组四：M21-17-Cpd3，10mg/kg，单次给药。

实验组五：M21-17-Cpd3，30mg/kg，单次给药。

实验组六：M21-17-Cpd3，10mg/kg，QW*3。

所有数据均以平均值表示。其中小鼠体内药效指标如下表 13 所示。

表 13. 人源化 ADC 在小鼠体内药效（NUGC4 细胞）

实验组	TGI (%)	T/C (%)	PRR	IR (%)
1	-	-	-	-
2	38.33	61.67	0/6	36.74
3	49.92	50.08	0/6	48.25
4	74.20	25.80	0/6	70.90
5	96.24	3.76	6/6	94.20
6	96.14	3.86	6/6	93.37

注：完全缓解(Complete response，CR)指肿瘤体积（TV）=0 mm^3；部分缓解(Partial response, PR)指相对于基线时肿瘤体积至少减少 30%；完全反应率(Complete Response Rate，CRR)指完全消除肿瘤的受试者的比例，即 CR/实验使用的动物数；部分反应率(Partial Response Rate，PRR)指治疗后肿瘤部分缩小的受试者比例，即 PR/CR/实验使用的动物数；TGI 指肿瘤生长抑制率；T/C 指相对肿瘤增殖率，T/C（%）=T/C×100(T：处理组平均肿瘤体积；C：溶剂对照组平均肿瘤体积)；IR 指瘤重抑制率，IR（%）=[1-(处理组平均瘤重/溶剂对照组平均瘤重)]×100。

实验结果显示，1~30 mg/kg M21-17-Cpd3 单次给药可剂量依赖抑制 NUGC-4 移植瘤增长；各个实验组的肿瘤体积检测数据如图 10 所示。

实施列 19：人源化 ADC 在人结肠癌 SW480 移植瘤模型上的抗肿瘤效果验证

采用如实施例 12 所描述的实验方法检测本申请抗体药物偶联物 M21-17-Cpd3 的抗肿瘤活性。SW480 细胞购买自 ATCC，CCL-228。

实验设计如下：

实验组一：PBS 对照组，按照 ADC 相同剂量单次给药。

实验组二：M21-17-Cpd3，3mg/kg，单次给药。

实验组三：M21-17-Cpd3，10mg/kg，单次给药。

实验组四：M21-17-Cpd3，30mg/kg，单次给药。

实验组五：M21-17-Cpd3，3mg/kg，QW*3。

实验组六：M21-17-Cpd3，10mg/kg，QW*3。

所有数据均以平均值表示。其中小鼠体内药效指标如下表 14 所示。

表 14. 人源化 ADC 在小鼠体内药效（SW480 细胞）

实验组	TGI (%)	T/C (%)	PRR	IR (%)
1	-	-	-	-
2	44.76	55.24	0/6	41.39%
3	63.03	36.97	0/6	62.72%

4	88.74	11.26	0/6	87.40%
5	26.09	73.91	0/6	27.25%
6	80.07	19.93	1/6	77.72%

注：完全缓解(Complete response，CR)指肿瘤体积（TV）=0 mm^3；部分缓解(Partial response, PR)指相对于基线时肿瘤体积至少减少 30%；完全反应率(Complete Response Rate，CRR)指完全消除肿瘤的受试者的比例，即 CR/实验使用的动物数；部分反应率(Partial Response Rate，PRR)指治疗后肿瘤部分缩小的受试者比例，即 PR/CR/实验使用的动物数；TGI 指肿瘤生长抑制率；T/C 指相对肿瘤增殖率，T/C（%）=T/C×100(T：处理组平均肿瘤体积；C：溶剂对照组平均肿瘤体积)；IR 指瘤重抑制率，IR（%）=[1-(处理组平均瘤重/溶剂对照组平均瘤重)]×100。

实验结果显示，3~30 mg/kg M21-17-Cpd3 单次给药可剂量依赖地抑制 SW480 移植瘤的增长；各个实验组的肿瘤体积检测数据如图 11 所示。

实施列 20：连接子-毒素 Cpd3 血浆稳定性验证

将受试 ADC 分子 M21-17-Cpd3（浓度 0.2 mg/mL）在不同种属血浆（人/猴/大鼠/小鼠）中，37℃恒温孵育至 21 天后，LC-MS/Ms 检测不同时间点，血浆中游离药物（例如 Cpd3 或 Dxd）的浓度。本实施例对照样品为 DS-8201（市售可得）。下表 15 记载了 M21-17-Cpd3（分析物 Cpd3）与对标 DS-8201（分析物 Dxd）的实验参数。

其中，释放率（%）是指 ADC 和血浆孵育一定时间后，测量血浆中游离药物的含量，并根据血浆中游离药物的含量与 ADC 中药物总量的比值，计算得到的血浆中游离药物的脱落率。

表 14. ADC 血浆稳定性

受试 ADC 分子	分析物	时间 (天)	释放率%			
			小鼠	PBS	猴	人
M21-17-Cpd3	Cpd3	0	0.137	0.021	0.024	0.047
		3	0.723	0.033	0.057	0.116
		7	1.120	0.041	0.064	0.134
		14	1.188	0.088	0.104	0.184
		21	1.152	0.074	0.107	0.391
DS-8201	Dxd	0	0.014	0.008	0.013	0.010
		3	0.078	0.043	0.250	0.423
		7	0.152	0.085	0.462	0.783
		14	0.261	0.169	0.938	1.325
		21	0.327	0.283	1.218	2.104

实验结果显示人源化抗体 M21-17 偶联 Cpd3（DAR8）具有良好的血浆稳定性，在不同种属血浆中具稳定性。Cpd3 在人、猴中表现出极高的稳定性，且优于对照 DS-8201 的连接子-毒素 Dxd。

实施列 21：连接子-毒素 Cpd3 的偶联性质验证

使用 Cpd3 与 her2 抗体 Trastuzumab 进行偶联，并验证抗体药物偶联物的偶联效率和质量标准。

使用市售 her2 抗体 Trastuzumab，采用与实施例 11 相似的常规抗体药物偶联制备方法，将抗体 Trastuzumab 换液到 20 mM His，pH 6.0 的 buffer 中，并用紫外分光光度计检测浓度为 16.95mg/mL。用 20 mM His，pH 6.0 制备新的 TCEP(5 mmol/L)原溶液。在 EP 管中分别依次加入 His、抗体、TCEP，并使最终抗体的反应浓度为 6.0 mg/mL，其中 TCEP 的加入量是 10 摩尔当量(相对于抗体浓度)，25℃孵育 2 h（以 4.8mg/mL 抗体原液为例，分别依次加入 450.8 ul His ，283.19 ul 抗体，65.97 ul TCEP）；25℃孵育 1h 后，用脱盐柱将反应混合物的缓冲液置换成 20 mM His pH 6.0，去除未偶联上的小分子药物，并在 4° C 下保存。对最终样品合并浓缩，检测 ADC 和 LP（连接子-毒素） 在 280nm 和 365nm 的吸收。对最终样品用 0.22um 的滤膜无菌过滤，进而得到 Trastuzumab-Cpd3。对制得的抗体药物偶联物进行如下表征。

样品分析：

1. SEC 分析：100% 缓冲液 A 以 0.8ml/min 的速度运行 20 分钟。（Buffer：100 mM PB，15% IPA，pH 6.8）。

2. ADC 的反向作用分析（RP）：27% - 50% 缓冲液 B 以 1.0ml/min 的速度运行 40 分钟。（BufferA：0.05%TFA，水；Buffer B：0.05%TFA，乙腈）。

3. ADC 的疏水作用分析（HIC）：0% - 100% 缓冲液 B 以 0.5ml/min 的速度运行 35 分钟（Buffer A：1.5 M $(NH_4)_2SO_4$，25 mM PB，pH 7.0；Buffer B：25 mM PB，20% IPA，pH 7.0）。

4. ADC 的游离小分子测定（C18）：用紫外分光光度计对连接子-毒素（L-D）进行紫外全波长扫描，确定 L-D 除 280nm 外的任意一个最大吸收波长；配置 L-D 的标准曲线，梯度稀释，每个浓度上样 10 ul，最终上样量依次为 1 ug，0.5 ug，0.3 ug，0.1 ug，0.05 ug，0.02ug，同时检测多个波长的吸收。(BufferA：0.05%TFA，水；Buffer B：0.05%TFA，乙腈）。

5. 内毒素检测：（1）配置标准曲线:用 1 ml 的注射用水溶解内毒素标准品，并涡旋震荡 10 min ，配置成 10 EU/ml。用注射用水梯度稀释标准品，依次稀释为 1 EU/ml，0.1 EU/ml，0.01 EU/ml ，并设置阳性参照 0.5 EU/ml；（2）处理样品：用注射用水稀释样品 20 倍，并涡旋振荡 30 s ;（3）上样：依次将标准品，阳性参照，检测样品加入无菌无酶无热源的 96 孔板中，在另一块板上依次加入 100 ul 鲎试剂，用排枪吸取 100 ul 待测样品加入含有鲎试剂的检测板上，每个样品设置 2 个复孔；（4）检测：动态检测 405 nm 下的波长，时间为 90 min。

实验结果如下表 15 和图 12-14 所示。制备的 Her-2-Cpd3 ADC，SEC 纯度为 98%，RP-DAR 值为 7.9，游离毒素含量＜5%，回收率为 67%，HIC-DAR 值为 7.95，内毒素为 0.01 EU/mg。

表 15. ADC 样品测试结果

抗体名称	Linker-Payload	ADC 检测结果			
		DAR	SEC 纯度	Endotoxin（EU/mg）	Conc.（mg/ml）
Trastuzumab	Cpd3	7.90	98.43%	0.01	6.18

实验结论：Cpd3 作为连接子-毒素，其偶联效率高，反应条件温和。因而，Cpd3 作为亲水性连接子-毒

素可以用于制备高 DAR 值的 ADC，同时具有优异的纯度。

除本文中描述的那些外，根据前述描述，本发明的多种修改对本领域技术人员而言会是显而易见的。这样的修改也意图落入所附权利要求书的范围内。本申请中所引用的各参考文献(包括所有专利、专利申请、期刊文章、书籍及任何其它公开)均以其整体援引加入本文。

序列表

M1	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:1	SYWMN
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:2	QIYPGDGDARYNGKFNG
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:3	SMGLGLDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:4	RSSQSLVHSNGNTYLH
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:5	KVSNRFS
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:6	SQTTHVPPYT
	VH	SEQ ID NO:7	QVQLQQSGAELVRPGSSVKISCKASGYAFSSYWMNWV KQRPGQGLEWIGQIYPGDGDARYNGKFNGKATLTTDK SSSTAYMQLSSLTSEDSAVYFCTRSMGLGLDYWGQGTT LTVSS
	VL	SEQ ID NO:8	DVVMTQTPLSLPVSLGHQASISCRSSQSLVHSNGNTYL HWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDF TLKISRVEAEDLGVYFCSQTTHVPPYTFGGGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:9	QVQLQQSGAELVRPGSSVKISCKASGYAFSSYWMNWV KQRPGQGLEWIGQIYPGDGDARYNGKFNGKATLTTDK SSSTAYMQLSSLTSEDSAVYFCTRSMGLGLDYWGQGTT LTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPP CPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:10	DVVMTQTPLSLPVSLGHQASISCRSSQSLVHSNGNTYL HWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDF TLKISRVEAEDLGVYFCSQTTHVPPYTFGGGTKLEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M2	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:11	TSGMGVS
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:13	RAPYFDSPFAY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:14	KSSQSVLYSSNQKNYLA

	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:16	HQYLSSLT
	VH	SEQ ID NO:17	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWIR QPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSRN QVFLKITSVDTADTATYYCARRAPYFDSPFAYWGQGTL VTVSA
	VL	SEQ ID NO:18	NIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSCKSSQSVLYSSNQKNY LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTD FTLTISSVQAEDLAVYYCHQYLSSLTFGAGTMLELK
	重链	SEQ ID NO:19	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWIR QPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSRN QVFLKITSVDTADTATYYCARRAPYFDSPFAYWGQGTL VTVSAASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPS SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPP CPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:20	NIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSCKSSQSVLYSSNQKNY LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTD FTLTISSVQAEDLAVYYCHQYLSSLTFGAGTMLELKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M3	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:11	TSGMGVS
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:21	TIPTVVFDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT
	VH	SEQ ID NO:24	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWI RQPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSR NQVFLKITSVDTADTATYYCARTIPTVVFDYWGQGTTL TVSS
	VL	SEQ ID NO:25	DIVMSQSPSSLAVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSSNQKNY LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGT

			DFTLTISSVKAEDLAVYYCQQYYSYRTFGGGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:26	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWIR QPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSRN QVFLKITSVDTADTATYYCARTIPTVVFDYWGQGTTLT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:27	DIVMSQSPSSLAVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSSNQKNY LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTD FTLTISSVKAEDLAVYYCQQYYSYRTFGGGTKLEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M4	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:11	TSGMGVS
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:21	TIPTVVFDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:28	HASQVISSNIG
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:29	HGTNLED
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:30	VRYAQFPWT
	VH	SEQ ID NO:24	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWIR QPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSRN QVFLKITSVDTADTATYYCARTIPTVVFDYWGQGTTLT VSS
	VL	SEQ ID NO:31	DILMTQSPSSMSVSLGDAVSITCHASQVISSNIGWLQQK PGKSFKGLIYHGTNLEDGVPSRFSGSGSGADYSLTISSL ESEDFADYYCVRYAQFPWTFGGGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:26	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWIR QPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSRN QVFLKITSVDTADTATYYCARTIPTVVFDYWGQGTTLT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP

			REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:32	DILMTQSPSSMSVSLGDAVSITCHASQVISSNIGWLQQK PGKSFKGLIYHGTNLEDGVPSRFSGSGSGADYSLTISSL ESEDFADYYCVRYAQFPWTFGGGTKLEIKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M5	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:11	TSGMGVS
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:33	TTTTVVFDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT
	VH	SEQ ID NO:34	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWI RQPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSR NQVFLRITSVDTADSATYHCARTTTTVVFDYWGQGTT LTVSS
	VL	SEQ ID NO:35	DIVMSQSPSSLAVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSSNQKNY LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGT DFTLTISSVKAEDLAVYYCQQYYSYRTFGGGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:36	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWIR QPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSRN QVFLRITSVDTADSATYHCARTTTTVVFDYWGQGTTLT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:37	DIVMSQSPSSLAVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSSNQKNY LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTD FTLTISSVKAEDLAVYYCQQYYSYRTFGGGTKLEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M6	HCDR1	SEQ ID NO:11	TSGMGVS

	(Kabat)		
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:38	NYAGYFDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:39	WASTRDS
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT
	VH	SEQ ID NO:40	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWI RQPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSR NQVFLKITSVDTADTATYYCARNYAGYFDYWGQGTT LTVSS
	VL	SEQ ID NO:41	DIVMSQSPSSLAVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSSNQKNY LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRDSGVPDRFTGSGSGT DFTLTISSVKAEDLAVYYCQQYYSYRTFGGGTRLEIK
	重链	SEQ ID NO:42	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWIR QPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSRN QVFLKITSVDTADTATYYCARNYAGYFDYWGQGTTLT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:43	DIVMSQSPSSLAVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSSNQKNY LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRDSGVPDRFTGSGSGTD FTLTISSVKAEDLAVYYCQQYYSYRTFGGGTRLEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M7	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:11	TSGMGVS
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:44	HIYWDDDKHYNPSLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:45	TITTVVFDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:15	WASTRES

	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:46	LQYYSYRT
	VH	SEQ ID NO:47	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWI RQPSGKGLEWLAHIYWDDDKHYNPSLKSRLTISKDTSR NQVFLKIPSVDTADTATYYCARTITTVVFDYWGQGTTL TVSS
	VL	SEQ ID NO:48	DIVMSQSPSSLAVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSSNQKNY LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGT DFTLTISSVKAEDLAVYYCLQYYSYRTFGGGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:49	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWIR QPSGKGLEWLAHIYWDDDKHYNPSLKSRLTISKDTSRN QVFLKIPSVDTADTATYYCARTITTVVFDYWGQGTTLT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:50	DIVMSQSPSSLAVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSSNQKNY LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTD FTLTISSVKAEDLAVYYCLQYYSYRTFGGGTKLEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M8	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:11	TSGMGVS
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:44	HIYWDDDKHYNPSLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:45	TITTVVFDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:51	HASQDIRSNIG
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:29	HGTNLED
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:52	VQYAQFSWT
	VH	SEQ ID NO:47	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWI RQPSGKGLEWLAHIYWDDDKHYNPSLKSRLTISKDTSR NQVFLKIPSVDTADTATYYCARTITTVVFDYWGQGTTL TVSS
	VL	SEQ ID NO:53	DILMTQSPSSMSVSLGDTVSITCHASQDIRSNIGWLQQK PGKSFKGLIYHGTNLEDGVPSRFSGSGSGADYSLTISSL ESEDFADYYCVQYAQFSWTFGGGSKLEIK

	重链	SEQ ID NO:49	QVTLKESGPGILQSSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWIR QPSGKGLEWLAHIYWDDDKHYNPSLKSRLTISKDTSRN QVFLKIPSVDTADTATYYCARTITTVVFDYWGQGTTLT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:54	DILMTQSPSSMSVSLGDTVSITCHASQDIRSNIGWLQQK PGKSFKGLIYHGTNLEDGVPSRFSGSGSGADYSLTISSL ESEDFADYYCVQYAQFSWTFGGGSKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M9	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:11	TSGMGVS
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:12	HIYWDDDKRYNPSLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:55	MRIITTAFDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:56	KASQDVSPAVA
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:57	SASYRYT
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:58	QQHYSTPFT
	VH	SEQ ID NO:59	QVTLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWI RQPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSR NQVFLKITSVDTADTATYYCARMRIITTAFDYWGQGTT LTVSS
	VL	SEQ ID NO:60	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSPAVAWYQ QKPGQSPKLLIYSASYRYTGVPDRFTGSGSGTDFTFTIS SVQAEDLAVYYCQQHYSTPFTFGSGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:61	QVTLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVSWIR QPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSLKSRLTISKDTSRN QVFLKITSVDTADTATYYCARMRIITTAFDYWGQGTTL TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE

			WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:62	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSPAVAWYQQ KPGQSPKLLIYSASYRYTGVPDRFTGSGSGTDFTFTISSV QAEDLAVYYCQQHYSTPFTFGSGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M10	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:63	TYGVH
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:64	VIWRGGSTDYNAAFMT
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:65	AGTTEPPFAY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:66	KSSQSLLYSRNQKNYLA
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:67	WASTGES
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:68	QQYYSYPYT
	VH	SEQ ID NO:69	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGVHWVR QSPGKGLEWLGVIWRGGSTDYNAAFMTRLSITKDNSK SQVFFKMNSLQPDDTAVYYCARAGTTEPPFAYWGQGT LVTVSA
	VL	SEQ ID NO:70	DIVMSQSPSSLPVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSRNQKNY LAWFQQKPGQSPKLLIYWASTGESGVPDRFTGSGSGTD FTLTISSVKAEDLAVYYCQQYYSYPYTFGGGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:71	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGVHWVR QSPGKGLEWLGVIWRGGSTDYNAAFMTRLSITKDNSK SQVFFKMNSLQPDDTAVYYCARAGTTEPPFAYWGQGT LVTVSAASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCP PCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDV SHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:72	DIVMSQSPSSLPVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSRNQKNY LAWFQQKPGQSPKLLIYWASTGESGVPDRFTGSGSGTD FTLTISSVKAEDLAVYYCQQYYSYPYTFGGGTKLEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M11	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:1	SYWMN

	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:73	QIYPGDGDTNYNGKFKG
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:74	SMSYSDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:75	KSSQSLLYTTNQKNYLA
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:76	QQYSSYPRT
	VH	SEQ ID NO:77	QVQLQQSGAELVRPGSSVKISCKASGYEFSSYWMNWV KQRPGQGLEWIGQIYPGDGDTNYNGKFKGKATLTADK SSSKAYMQFSSLTSEDSAVYFCARSMSYSDYWGQGTT LTVSS
	VL	SEQ ID NO:78	DIVMSQSPSSLAVSVGEKANMSCKSSQSLLYTTNQKNY LAWYQQKPGQAPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGT DFTLTISSVKAEDLAIYYCQQYSSYPRTFGGGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:79	QVQLQQSGAELVRPGSSVKISCKASGYEFSSYWMNWV KQRPGQGLEWIGQIYPGDGDTNYNGKFKGKATLTADK SSSKAYMQFSSLTSEDSAVYFCARSMSYSDYWGQGTTL TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:80	DIVMSQSPSSLAVSVGEKANMSCKSSQSLLYTTNQKNY LAWYQQKPGQAPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGT DFTLTISSVKAEDLAIYYCQQYSSYPRTFGGGTKLEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M12	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:81	SDYAWN
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:82	FISYSGGTIYNPSLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:83	NNGYGFDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:84	SVSSSISYIH
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:85	DTSKLTS
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:86	QQWSTYPLT

	VH	SEQ ID NO:87	DVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCTVTGYSITSDYAWNWI RQFPGNKLEWMGFISYSGGTIYNPSLKSRFSITRDTSKN LFFLQLKSVTSEDTATYYCSRNNGYGFDYWGQGTSLT VSS
	VL	SEQ ID NO:88	QIVLTQSPAIMSASPGERVTMTCSVSSSISYIHWYQQKS GTSPKRWIYDTSKLTSGVPARFSGSGSGTSYSLTISNME AEDAATYYCQQWSTYPLTFGAGTKLELK
	重链	SEQ ID NO:89	DVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCTVTGYSITSDYAWNWIR QFPGNKLEWMGFISYSGGTIYNPSLKSRFSITRDTSKNL FFLQLKSVTSEDTATYYCSRNNGYGFDYWGQGTSLTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:90	QIVLTQSPAIMSASPGERVTMTCSVSSSISYIHWYQQKS GTSPKRWIYDTSKLTSGVPARFSGSGSGTSYSLTISNME AEDAATYYCQQWSTYPLTFGAGTKLELKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M13	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:91	SYNMH
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:92	SIYPGNGDTSYNQKFKG
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:94	RASQNVGTNVV
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:95	SASYRFS
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:96	QQYKSYPHT
	VH	SEQ ID NO:97	QVQLQQPGAELVKPGASVRMSCKASGYTFSSYNMHW VKQTPGQGLDWIGSIYPGNGDTSYNQKFKGKATLTAD KSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAKGDGYDRLDYWG QGTSVTVSS
	VL	SEQ ID NO:98	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCRASQNVGTNVVWY QQKPGQSPKPLIFSASYRFSGVPDRFTGSVSGTDFTLTIS NVQSEDLAEYFCQQYKSYPHTFGGGTKLEIR
	重链	SEQ ID NO:99	QVQLQQPGAELVKPGASVRMSCKASGYTFSSYNMHW VKQTPGQGLDWIGSIYPGNGDTSYNQKFKGKATLTAD

			KSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAKGDGYDRLDYWGQ GTSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:100	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCRASQNVGTNVVWY QQKPGQSPKPLIFSASYRFSGVPDRFTGSVSGTDFTLTIS NVQSEDLAEYFCQQYKSYPHTFGGGTKLEIRRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK VYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M14	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:81	SDYAWN
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:101	YISYSGYTTYNPSLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:83	NNGYGFDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:102	SASSSVSYMH
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:103	DTSKLAS
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:86	QQWSTYPLT
	VH	SEQ ID NO:104	DVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCTVTGYSITSDYAWNWI RQFPGNKLEWMGYISYSGYTTYNPSLKSRFSFTRDTSK NQFFLQLNSVTTEDTGTYYCATNNGYGFDYWGQGAT LTVSS
	VL	SEQ ID NO:105	QIALTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMHWYQQ KSGTSPKRWIYDTSKLASGVPARFSGSGSGTSYSLTISS MEAEDAGTYYCQQWSTYPLTFGAGTKLELK
	重链	SEQ ID NO:106	DVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCTVTGYSITSDYAWNWIR QFPGNKLEWMGYISYSGYTTYNPSLKSRFSFTRDTSKN QFFLQLNSVTTEDTGTYYCATNNGYGFDYWGQGATLT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

	轻链	SEQ ID NO:107	QIALTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMHWYQQK SGTSPKRWIYDTSKLASGVPARFSGSGSGTSYSLTISSME AEDAGTYYCQQWSTYPLTFGAGTKLELKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M15	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:108	SYAMS
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:109	SISSGGSTSYPDSVKG
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:110	GSPYWYFDV
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:111	KASQNVGISVA
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:112	SASYRYS
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:113	QQYNRYPT
	VH	SEQ ID NO:114	EVKLVESGGGLVKPRGSLKLSCAASAFTFSSYAMSWV RQTPEKRLEWVASISSGGSTSYPDSVKGRFTISRDNARN ILYLQMSSLRSEDTAMYYCARGSPYWYFDVWGAGTT VTVSS
	VL	SEQ ID NO:115	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCKASQNVGISVAWYQ QKSGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTIS NVQSEDLAEYFCQQYNRYPTFGGGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:116	EVKLVESGGGLVKPRGSLKLSCAASAFTFSSYAMSWVR QTPEKRLEWVASISSGGSTSYPDSVKGRFTISRDNARNIL YLQMSSLRSEDTAMYYCARGSPYWYFDVWGAGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:117	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCKASQNVGISVAWYQ QKSGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTIS NVQSEDLAEYFCQQYNRYPTFGGGTKLEIKRTVAAPSV FIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M16	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:108	SYAMS
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:109	SISSGGSTSYPDSVKG

	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:110	GSPYWYFDV
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:111	KASQNVGISVA
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:112	SASYRYS
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:118	QQYNRDPT
	VH	SEQ ID NO:114	EVKLVESGGGLVKPRGSLKLSCAASAFTFSSYAMSWV RQTPEKRLEWVASISSGGSTSYPDSVKGRFTISRDNARN ILYLQMSSLRSEDTAMYYCARGSPYWYFDVWGAGTT VTVSS
	VL	SEQ ID NO:119	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCKASQNVGISVAWYQ QKSGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTIS NVQSEDLAEYFCQQYNRDPTFGGGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:116	EVKLVESGGGLVKPRGSLKLSCAASAFTFSSYAMSWVR QTPEKRLEWVASISSGGSTSYPDSVKGRFTISRDNARNIL YLQMSSLRSEDTAMYYCARGSPYWYFDVWGAGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:120	MDIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCKASQNVGISVAWY QQKSGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTI SNVQSEDLAEYFCQQYNRDPTFGGGTKLEIKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK VYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M17	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:121	SYNIH
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:122	SIYPGNGDPSYNQKFKG
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:123	KASQNVGTYVV
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:95	SASYRFS
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:124	HQYNNYPHT
	VH	SEQ ID NO:125	QVQLQQPGTELVKPGASVKMSCKASGYTFASYNIHWV KQTPGQGLEWIASIYPGNGDPSYNQKFKGKATLTADTS

			SSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAKGDGYDRLDYWGQG TSVTVSS
	VL	SEQ ID NO:126	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCKASQNVGTYVVWY QQKPGQSPKPLIYSASYRFSEVPDRFTGSGSGTDFTLTIS NVQSEDLAEYFCHQYNNYPHTFGGGTKLEVK
	重链	SEQ ID NO:127	QVQLQQPGTELVKPGASVKMSCKASGYTFASYNIHWV KQTPGQGLEWIASIYPGNGDPSYNQKFKGKATLTADTS SSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAKGDGYDRLDYWGQGT SVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCP PCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDV SHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:128	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCKASQNVGTYVVWY QQKPGQSPKPLIYSASYRFSEVPDRFTGSGSGTDFTLTIS NVQSEDLAEYFCHQYNNYPHTFGGGTKLEVKRTVAAP SVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M18	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:129	SYWVN
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:130	RIHPYDSETHYNQKFKD
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:131	WTARAASAMDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:132	SANSSVSYMY
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:133	RTSNLAS
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:134	QQYHSFPLT
	VH	SEQ ID NO:135	QVQLQQPGAELVRPGASVKLSCKASGYTFTSYWVNW VKQRPEQGLEWIGRIHPYDSETHYNQKFKDKAILTVDK SSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARWTARAASAMDYW GQGSSVTVSS
	VL	SEQ ID NO:136	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTISCSANSSVSYMYWYQQK PGSSPKPWIYRTSNLASGVPARFSGSGSGTSYSLTISSM EAEDAATYYCQQYHSFPLTFGAGTKLELK
	重链	SEQ ID NO:137	QVQLQQPGAELVRPGASVKLSCKASGYTFTSYWVNW VKQRPEQGLEWIGRIHPYDSETHYNQKFKDKAILTVDK SSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARWTARAASAMDYWG QGSSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVK

			DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:138	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTISCSANSSVSYMYWYQQKP GSSPKPWIYRTSNLASGVPARFSGSGSGTSYSLTISSMEA EDAATYYCQQYHSFPLTFGAGTKLELKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M19	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:91	SYNMH
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:92	SIYPGNGDTSYNQKFKG
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:139	KASQNVGTNVV
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:112	SASYRYS
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:96	QQYKSYPHT
	VH	SEQ ID NO:97	QVQLQQPGAELVKPGASVRMSCKASGYTFSSYNMHW VKQTPGQGLDWIGSIYPGNGDTSYNQKFKGKATLTAD KSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAKGDGYDRLDYWG QGTSVTVSS
	VL	SEQ ID NO:140	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCKASQNVGTNVVWY QHKPGQSPKALIFSASYRYSGVPDRFTGSVSGTDFTLTI SNVQSEDLAEYFCQQYKSYPHTFGGGTKLEIR
	重链	SEQ ID NO:141	QVQLQQPGAELVKPGASVRMSCKASGYTFSSYNMHW VKQTPGQGLDWIGSIYPGNGDTSYNQKFKGKATLTAD KSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAKGDGYDRLDYWGQ GTSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:142	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCKASQNVGTNVVWY QHKPGQSPKALIFSASYRYSGVPDRFTGSVSGTDFTLTIS

			NVQSEDLAEYFCQQYKSYPHTFGGGTKLEIRRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK VYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M20	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:143	IYSVH
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:144	MIWSGGNTDYNSTLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:145	NWRNDTHLYYVMDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:147	KTSTLHT
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT
	VH	SEQ ID NO:149	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLSIYSVHWVRQ PPGKGLEWLGMIWSGGNTDYNSTLKSRLSIRKDNSKS QIFLKMNSLQTDDTAMYYCARNWRNDTHLYYVMDY WGQGTSVTVSS
	VL	SEQ ID NO:150	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLNWYQQ KPENIPKLLIFKTSTLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQ PEDFATYYCQQGQSYPFTFGSGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:151	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLSIYSVHWVRQ PPGKGLEWLGMIWSGGNTDYNSTLKSRLSIRKDNSKS QIFLKMNSLQTDDTAMYYCARNWRNDTHLYYVMDY WGQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLS SVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCD KTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK TISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:152	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLNWYQQ KPENIPKLLIFKTSTLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQ PEDFATYYCQQGQSYPFTFGSGTKLEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M21	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:81	SDYAWN
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:153	YISYSGSTTYNPSLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:154	WGTIYYRGYEGFAY

	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:155	KASQSVNNDVA
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:156	YASNRFT
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:157	QQDYSSPWT
	VH	SEQ ID NO:158	DVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCTVTGYSITSDYAWNWI RQFPGNKLEWMGYISYSGSTTYNPSLKSRISITRDTSKN QFFLQLNSVTTEDTATYYCARWGTIYYRGYEGFAYWG QGTLVTVSA
	VL	SEQ ID NO:159	NIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVNNDVAWYQ QKPGQSPKVLIYYASNRFTGVPDRFTGSGFGTDFTLTIS TVQAEDLAVYFCQQDYSSPWTFGGGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:160	DVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCTVTGYSITSDYAWNWIR QFPGNKLEWMGYISYSGSTTYNPSLKSRISITRDTSKNQ FFLQLNSVTTEDTATYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSAASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:161	NIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVNNDVAWYQ QKPGQSPKVLIYYASNRFTGVPDRFTGSGFGTDFTLTIS TVQAEDLAVYFCQQDYSSPWTFGGGTKLEIKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK VYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M22	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:162	RYSVH
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:163	MIWSGENTDYNSALKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:164	NWRNDTHLYYAMDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:165	KSSNLHT
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:166	QQGQGFPFT
	VH	SEQ ID NO:167	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCSVSGFSLSRYSVHWVR QPPGKALEWLGMIWSGENTDYNSALKSRLSISKDNSKS QVFLKMNSLQTDDTALYYCARNWRNDTHLYYAMDY

			WGQGTSVTVSS
	VL	SEQ ID NO:168	DIQMNQSPSSLSASLGDTIAITCHASQNINVWLNWYQQ KPGNFPKLLIYKSSNLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSL QPEDIATYYCQQGQGFPFTFGSGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:169	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCSVSGFSLSRYSVHWVRQ PPGKALEWLGMIWSGENTDYNSALKSRLSISKDNSKSQ VFLKMNSLQTDDTALYYCARNWRNDTHLYYAMDYW GQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:170	DIQMNQSPSSLSASLGDTIAITCHASQNINVWLNWYQQ KPGNFPKLLIYKSSNLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSL QPEDIATYYCQQGQGFPFTFGSGTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M23	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:143	IYSVH
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:144	MIWSGGNTDYNSTLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:171	NWRNDTHLYYALDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:147	KTSTLHT
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT
	VH	SEQ ID NO:172	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLSIYSVHWVRQ PPGKGLEWLGMIWSGGNTDYNSTLKSRLSIRKDNSKS QIFLKMNSLQTDDTAMYYCARNWRNDTHLYYALDY WGQGTSVTVSS
	VL	SEQ ID NO:173	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLNWYQQ KPENIPKLLIYKTSTLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTINSL QPEDFATYYCQQGQSYPFTFGSGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:174	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLSIYSVHWVRQ PPGKGLEWLGMIWSGGNTDYNSTLKSRLSIRKDNSKS QIFLKMNSLQTDDTAMYYCARNWRNDTHLYYALDYW GQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV

			VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:175	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLNWYQQ KPENIPKLLIYKTSTLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTINSL QPEDFATYYCQQGQSYPFTFGSGTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYA CEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M24	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:176	RYSIH
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:177	MIWGGGNTDYNSALKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:164	NWRNDTHLYYAMDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:178	KAANLHT
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT
	VH	SEQ ID NO:179	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLSRYSIHWVRQ PPGRGLEWLGMIWGGGNTDYNSALKSRLSISKDNSKS QVFLKMNSLQPDDTAMYYCARNWRNDTHLYYAMDY WGQGTSVTVSS
	VL	SEQ ID NO:180	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLNWYQQ KPGNVPKLLIYKAANLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTISS LQPEDIATYYCQQGQSYPFTFGSGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:181	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLSRYSIHWVRQ PPGRGLEWLGMIWGGGNTDYNSALKSRLSISKDNSKS QVFLKMNSLQPDDTAMYYCARNWRNDTHLYYAMDY WGQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLS SVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCD KTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK TISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:182	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLNWYQQ KPGNVPKLLIYKAANLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTISS LQPEDIATYYCQQGQSYPFTFGSGTKLEIKRTVAAPSVFI

			FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M25	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:183	SYWIQ
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:184	AIYPGDGGTRYTQKFKG
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:185	LYSNYYIDS
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:186	KASQDINSYLS
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:187	RADRLVE
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:188	LQYDEFPNT
	VH	SEQ ID NO:189	QVQFHQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTSYWIQW VKQRPGQGLEWIGAIYPGDGGTRYTQKFKGRATLTAD KSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCATLYSNYYIDSWGQ GTSVTVSS
	VL	SEQ ID NO:190	DIKMTQSPSSMYASLGERVTITCKASQDINSYLSWFQQ KPGKSPKTLIYRADRLVEGVPSRFSGSGSGQDYSLTISS LEHEDMGIYYCLQYDEFPNTFGGGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:191	QVQFHQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTSYWIQW VKQRPGQGLEWIGAIYPGDGGTRYTQKFKGRATLTAD KSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCATLYSNYYIDSWGQG TSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV PSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:192	DIKMTQSPSSMYASLGERVTITCKASQDINSYLSWFQQ KPGKSPKTLIYRADRLVEGVPSRFSGSGSGQDYSLTISSL EHEDMGIYYCLQYDEFPNTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M26	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:193	SYGVH
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:194	VIWAGGRTIYNPALMS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:195	DLYGGAYGDY
	LCDR1	SEQ ID NO:196	KASQDVSTTVA

	(Kabat)		
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:57	SASYRYT
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:197	QQHYRSPLT
	VH	SEQ ID NO:198	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVR QPPGKGLEWLGVIWAGGRTIYNPALMSRLSISKDTSKS QVFLKMNSLQTDDTAMYYCARDLYGGAYGDYWGQG TTLTVSS
	VL	SEQ ID NO:199	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSTTVAWYQ QKPGQSPKLLIYSASYRYTGLPDRFTGSGSGTDFTFTISS VQAEDLAVYYCQQHYRSPLTFGAGTKLELK
	重链	SEQ ID NO:200	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVRQ PPGKGLEWLGVIWAGGRTIYNPALMSRLSISKDTSKSQ VFLKMNSLQTDDTAMYYCARDLYGGAYGDYWGQGT TLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCP PCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDV SHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:201	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSTTVAWYQ QKPGQSPKLLIYSASYRYTGLPDRFTGSGSGTDFTFTISS VQAEDLAVYYCQQHYRSPLTFGAGTKLELKRTVAAPSV FIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M27	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:202	IYSIH
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:144	MIWSGGNTDYNSTLKS
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:145	NWRNDTHLYYVMDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:203	KTSTLHI
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT
	VH	SEQ ID NO:204	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLSIYSIHWVRQ PPGKGLEWLGMIWSGGNTDYNSTLKSRLSIRKDNSKS QIFLKMNSLQTDDTAMYYCARNWRNDTHLYYVMDY WGQGTSVTVSS

	VL	SEQ ID NO:205	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLNWYQQ KPENIPKLLIYKTSTLHIGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQ PEDFATYYCQQGQSYPFTFGSGTKLEIK
	重链	SEQ ID NO:206	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLSIYSIHWVRQP PGKGLEWLGMIWSGGNTDYNSTLKSRLSIRKDNSKSQI FLKMNSLQTDDTAMYYCARNWRNDTHLYYVMDYWG QGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:207	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLNWYQQ KPENIPKLLIYKTSTLHIGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQ PEDFATYYCQQGQSYPFTFGSGTKLEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M28	HCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:208	NYRMN
	HCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:209	WINTYSGVPIYADDFKG
	HCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:210	TLYDGYSLYYVMDY
	LCDR1 (Kabat)	SEQ ID NO:211	HASQNINGWLS
	LCDR2 (Kabat)	SEQ ID NO:212	KASNLHT
	LCDR3 (Kabat)	SEQ ID NO:213	QQGQSHPLT
	VH	SEQ ID NO:214	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYRMNWV KQAPGKDLKWMGWINTYSGVPIYADDFKGRFAFSLET SANTAYLQINNLKNEDTATYFCARTLYDGYSLYYVMDY WGQGTSVTVSS
	VL	SEQ ID NO:215	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINGWLSWYQQ KPGNVPKLLIYKASNLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSL QPEDIATYYCQQGQSHPLTFGAGTKLELK
	重链	SEQ ID NO:216	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYRMNWV KQAPGKDLKWMGWINTYSGVPIYADDFKGRFAFSLET SANTAYLQINNLKNEDTATYFCARTLYDGYSLYYVMDY WGQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLS SVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCD

			KTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK TISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:217	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINGWLSWYQQ KPGNVPKLLIYKASNLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSL QPEDIATYYCQQGQSHPLTFGAGTKLELKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
Tab1	重链	SEQ ID NO:218	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSKN QFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDNWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV PSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	轻链	SEQ ID NO:219	SYELTQPSSVSVPPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQK PGQSPVLVIYQDRKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQ AMDEADYYCQAWGSSTAVFGCGTKLTVLGQPKAAPSV TLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAPTECS
Mucin 17 小鼠 Fc		SEQ ID NO:220	RTTTCFGDGCQNTASRCKNGGTWDGLKCQCPNLYYGE LCEEVVSSIDIGPPETISAQMELTVTVTSVKFTEELKNHS SQEFQEFKQTFTEQMNIVYSGIPEYVGVNITKLRLGSVV VEHDVLLRTKYTPEYKTVLDNATEVVKEKITKVTTQQI MINDICSDMMCFNTTGTQVQNITVTQYDPEEDCRKMA KEYGDYFVVEYRDQKPYCISPCEPGFSVSKNCNLGKCQ MSLSGPQCLCVTTETHWYSGETCNQGTQKSLVPRDCG CKPCICTVPEVSSVFIFPPKPKDVLTITLTPKVTCVVVDIS KDDPEVQFSWFVDDVEVHTAQTQPREEQFNSTFRSVSE LPIMHQDWLNGKEFKCRVNSAAFPAPIEKTISKTKGRPK APQVYTIPPPKEQMAKDKVSLTCMITDFFPEDITVEWQ WNGQPAENYKNTQPIMDTDGSYFVYSKLNVQKSNWE AGNTFTCSVLHEGLHNHHTEKSLSHSPGK
人 Mucin17 截短蛋白序列如下（4131-4414aa）		SEQ ID NO:221	RTTTCFGDGCQNTASRCKNGGTWDGLKCQCPNLYYGE LCEEVVSSIDIGPPETISAQMELTVTVTSVKFTEELKNHS SQEFQEFKQTFTEQMNIVYSGIPEYVGVNITKLRLGSVV VEHDVLLRTKYTPEYKTVLDNATEVVKEKITKVTTQQI

			MINDICSDMMCFNTTGTQVQNITVTQYDPEEDCRKMA KEYGDYFVVEYRDQKPYCISPCEPGFSVSKNCNLGKCQ MSLSGPQCLCVTTETHWYSGETCNQGTQKSLVYGLVG AGVVLMLIILVALLMLVF
猴 Mucin17 截短蛋白序列如下（856-1213aa）		SEQ ID NO:222	RTTTCVGDQCSRCKNGGFWDGLKCQCLTPYYGESCEE VVNSIDIAPPETVSAQMELTVTVTSVKFTDELKNHSSQE FREFNKTFTEQMNIVYSGIPEYVGVNITNLRLGSVVVE HDVLLRTKYTPEYKTALDNATEVVKQKITKVTTEQIMT NDNCSALMCFNTTGTQVQNITVTQYDPVEECRQKAEE YGDYFLVEYRDQKPYCISPCESGFNASKNCNHGKCQM SQNGARCLCVTTETHWYSGEDCNQGTQKSLVYGLVGA GVVLVLIILVALLMLIFHSKREVKRQKYRLSQWYKWQE ENGGPTPGTFQNIGFDICQDDDSIHLESIYSNFQPSLRHI DPETKIQIQRPQVKTSF
人 IgG1 重链恒定区		SEQ ID NO:223	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE LLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
人轻链恒定区的 Kappa 型编码序列		SEQ ID NO:224	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
M21-02	VH	SEQ ID NO:259	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:263	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKASQSVNNDVAWYQQ KPGQPPKLLIYYASNRFTGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
	HCDR1	SEQ ID NO:81	SDYAWN
	HCDR2	SEQ ID NO:153	YISYSGSTTYNPSLKS
	HCDR3	SEQ ID NO:154	WGTIYYRGYEGFAY
	LCDR1	SEQ ID NO:155	KASQSVNNDVA
	LCDR2	SEQ ID NO:156	YASNRFT
	LCDR3	SEQ ID NO:157	QQDYSSPWT
M21-08	VH	SEQ ID NO:259	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:260	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKASQSVNNDVAWYQQ KPGQSPKVLIYYASNRFTGVPDRFSGSGFGTDFTLTISSL QAEDVAVYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK

	HCDR1	SEQ ID NO:81	SDYAWN
	HCDR2	SEQ ID NO:153	YISYSGSTTYNPSLKS
	HCDR3	SEQ ID NO:154	WGTIYYRGYEGFAY
	LCDR1	SEQ ID NO:155	KASQSVNNDVA
	LCDR2	SEQ ID NO:156	YASNRFT
	LCDR3	SEQ ID NO:157	QQDYSSPWT
M21-09	VH	SEQ ID NO:261	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGNGLEWMGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWG QGTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:260	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKASQSVNNDVAWYQQ KPGQSPKVLIYYASNRFTGVPDRFSGSGFGTDFTLTISSL QAEDVAVYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
	HCDR1	SEQ ID NO:81	SDYAWN
	HCDR2	SEQ ID NO:153	YISYSGSTTYNPSLKS
	HCDR3	SEQ ID NO:154	WGTIYYRGYEGFAY
	LCDR1	SEQ ID NO:155	KASQSVNNDVA
	LCDR2	SEQ ID NO:156	YASNRFT
	LCDR3	SEQ ID NO:157	QQDYSSPWT
M21-17	VH	SEQ ID NO:259	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:262	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVNNDVAWYQQ KPGKSPKVLIYYASNRFTGVPSRFSGSGFGTDFTLTISSL QPEDFATYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
	HCDR1	SEQ ID NO:81	SDYAWN
	HCDR2	SEQ ID NO:153	YISYSGSTTYNPSLKS
	HCDR3	SEQ ID NO:154	WGTIYYRGYEGFAY
	LCDR1	SEQ ID NO:155	KASQSVNNDVA
	LCDR2	SEQ ID NO:156	YASNRFT
	LCDR3	SEQ ID NO:157	QQDYSSPWT
M21-18	VH	SEQ ID NO:261	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGNGLEWMGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWG QGTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:262	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVNNDVAWYQQ KPGKSPKVLIYYASNRFTGVPSRFSGSGFGTDFTLTISSL QPEDFATYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
	HCDR1	SEQ ID NO:81	SDYAWN
	HCDR2	SEQ ID NO:153	YISYSGSTTYNPSLKS
	HCDR3	SEQ ID NO:154	WGTIYYRGYEGFAY
	LCDR1	SEQ ID NO:155	KASQSVNNDVA

	LCDR2	SEQ ID NO:156	YASNRFT
	LCDR3	SEQ ID NO:157	QQDYSSPWT
M21-01	VH	SEQ ID NO:264	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:263	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKASQSVNNDVAWYQQ KPGQPPKLLIYYASNRFTGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M21-03	VH	SEQ ID NO:261	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGNGLEWMGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWG QGTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:263	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKASQSVNNDVAWYQQ KPGQPPKLLIYYASNRFTGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M21-04	VH	SEQ ID NO:264	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:265	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKASQSVNNDVAWYQQ KPGQSPKLLIYYASNRFTGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M21-05	VH	SEQ ID NO:259	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:265	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKASQSVNNDVAWYQQ KPGQSPKLLIYYASNRFTGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M21-06	VH	SEQ ID NO:261	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGNGLEWMGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWG QGTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:265	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKASQSVNNDVAWYQQ KPGQSPKLLIYYASNRFTGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M21-07	VH	SEQ ID NO:264	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:260	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKASQSVNNDVAWYQQ KPGQSPKVLIYYASNRFTGVPDRFSGSGFGTDFTLTISSL QAEDVAVYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK

M21-10	VH	SEQ ID NO:264	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:266	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVNNDVAWYQQ KPGKAPKLLIYYASNRFTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYYCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M21-11	VH	SEQ ID NO:259	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:266	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVNNDVAWYQQ KPGKAPKLLIYYASNRFTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYYCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M21-12	VH	SEQ ID NO:261	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGNGLEWMGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWG QGTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:266	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVNNDVAWYQQ KPGKAPKLLIYYASNRFTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYYCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M21-13	VH	SEQ ID NO:264	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:267	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVNNDVAWYQQ KPGKSPKLLIYYASNRFTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M21-14	VH	SEQ ID NO:259	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQ GTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:267	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVNNDVAWYQQ KPGKSPKLLIYYASNRFTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M21-15	VH	SEQ ID NO:261	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGNGLEWMGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISRDTSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWG QGTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:267	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVNNDVAWYQQ KPGKSPKLLIYYASNRFTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFATYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M21-16	VH	SEQ ID NO:264	DVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGYSITSDYAWNWIR QPPGKGLEWIGYISYSGSTTYNPSLKSRVTISVDTSKNQ

			FSLKLSSVTAADTAVYYCARWGTIYYRGYEGFAYWGQGTLVTVSS
	VL	SEQ ID NO:262	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVNNDVAWYQQKPGKSPKVLIYYASNRFTGVPSRFSGSGFGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQDYSSPWTFGGGTKVEIK
M1	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:225	GYAFSSYWMN
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:226	QIYPGDGDAR
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:3	SMGLGLDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:4	RSSQSLVHSNGNTYLH
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:5	KVSNRFS
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:6	SQTTHVPPYT
M2	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:13	RAPYFDSPFAY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:14	KSSQSVLYSSNQKNYLA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:16	HQYLSSLT
M3	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:21	TIPTVVFDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT
M4	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR
	HCDR3	SEQ ID NO:21	TIPTVVFDY

	(AbM)		
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:28	HASQVISSNIG
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:29	HGTNLED
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:30	VRYAQFPWT
M5	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:33	TTTTVVFDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT
M6	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:38	NYAGYFDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:39	WASTRDS
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:23	QQYYSYRT
M7	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:229	HIYWDDDKH
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:45	TITTVVFDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:22	KSSQSLLYSSNQKNYLA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:46	LQYYSYRT
M8	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:229	HIYWDDDKH

	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:45	TITTVVFDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:51	HASQDIRSNIG
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:29	HGTNLED
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:52	VQYAQFSWT
M9	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:227	GFSLSTSGMGVS
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:228	HIYWDDDKR
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:55	MRIITTAFDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:56	KASQDVSPAVA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:57	SASYRYT
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:58	QQHYSTPFT
M10	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:230	GFSLTTYGVH
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:231	VIWRGGSTD
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:65	AGTTEPPFAY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:66	KSSQSLLYSRNQKNYLA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:67	WASTGES
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:68	QQYYSYPYT
M11	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:232	GYEFSSYWMN
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:233	QIYPGDGDTN
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:74	SMSYSDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:75	KSSQSLLYTTNQKNYLA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:15	WASTRES
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:76	QQYSSYPRT
M12	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:234	GYSITSDYAWN
	HCDR2	SEQ ID NO:235	FISYSGGTI

	(AbM)		
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:83	NNGYGFDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:84	SVSSSISYIH
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:85	DTSKLTS
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:86	QQWSTYPLT
M13	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:236	GYTFSSYNMH
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:237	SIYPGNGDTS
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:94	RASQNVGTNVV
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:95	SASYRFS
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:96	QQYKSYPHT
M14	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:234	GYSITSDYAWN
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:238	YISYSGYTT
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:83	NNGYGFDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:102	SASSSVSYMH
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:103	DTSKLAS
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:86	QQWSTYPLT
M15	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:239	AFTFSSYAMS
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:240	SISSGGSTS
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:110	GSPYWYFDV
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:111	KASQNVGISVA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:112	SASYRYS
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:113	QQYNRYPT
M16	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:239	AFTFSSYAMS

	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:240	SISSGGSTS
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:110	GSPYWYFDV
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:111	KASQNVGISVA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:112	SASYRYS
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:118	QQYNRDPT
M17	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:241	GYTFASYNIH
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:242	SIYPGNGDPS
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:123	KASQNVGTYVV
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:95	SASYRFS
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:124	HQYNNYPHT
M18	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:243	GYTFTSYWVN
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:244	RIHPYDSETH
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:131	WTARAASAMDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:132	SANSSVSYMY
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:133	RTSNLAS
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:134	QQYHSFPLT
M19	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:236	GYTFSSYNMH
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:237	SIYPGNGDTS
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:93	GDGYDRLDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:139	KASQNVGTNVV
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:112	SASYRYS
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:96	QQYKSYPHT
M20	HCDR1	SEQ ID NO:245	GFSLSIYSVH

	(AbM)		
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:246	MIWSGGNTD
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:145	NWRNDTHLYYVMDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:147	KTSTLHT
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT
M21	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:234	GYSITSDYAWN
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:247	YISYSGSTT
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:154	WGTIYYRGYEGFAY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:155	KASQSVNNDVA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:156	YASNRFT
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:157	QQDYSSPWT
M22	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:248	GFSLSRYSVH
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:249	MIWSGENTD
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:164	NWRNDTHLYYAMDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:165	KSSNLHT
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:166	QQGQGFPFT
M23	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:245	GFSLSIYSVH
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:246	MIWSGGNTD
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:171	NWRNDTHLYYALDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:147	KTSTLHT
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT

M24	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:250	GFSLSRYSIH
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:251	MIWGGGNTD
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:164	NWRNDTHLYYAMDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:178	KAANLHT
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT
M25	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:252	GYTFTSYWIQ
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:253	AIYPGDGGTR
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:185	LYSNYYIDS
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:186	KASQDINSYLS
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:187	RADRLVE
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:188	LQYDEFPNT
M26	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:254	GFSLTSYGVH
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:255	VIWAGGRTI
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:195	DLYGGAYGDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:196	KASQDVSTTVA
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:57	SASYRYT
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:197	QQHYRSPLT
M27	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:256	GFSLSIYSIH
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:246	MIWSGGNTD
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:145	NWRNDTHLYYVMDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:146	HASQNINVWLN
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:203	KTSTLHI
	LCDR3	SEQ ID NO:148	QQGQSYPFT

	(AbM)		
M28	HCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:257	GYTFTNYRMN
	HCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:258	WINTYSGVPI
	HCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:210	TLYDGYSLYYVMDY
	LCDR1 (AbM)	SEQ ID NO:211	HASQNINGWLS
	LCDR2 (AbM)	SEQ ID NO:212	KASNLHT
	LCDR3 (AbM)	SEQ ID NO:213	QQGQSHPLT

权利要求

1. 抗 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其中，所述的抗体或其抗原结合片段包含选自下组的重链互补决定区（HCDRs）和/或轻链互补决定区（LCDRs）：

(1) 如 SEQ ID NO:7 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:8 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(2) 如 SEQ ID NO:17 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:18 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(3) 如 SEQ ID NO:24 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:25 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(4) 如 SEQ ID NO:24 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:31 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(5) 如 SEQ ID NO:34 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:35 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(6) 如 SEQ ID NO:40 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:41 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(7) 如 SEQ ID NO:47 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:48 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(8) 如 SEQ ID NO:47 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:53 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(9) 如 SEQ ID NO:59 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:60 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(10) 如 SEQ ID NO:69 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:70 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(11) 如 SEQ ID NO:77 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:78 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(12) 如 SEQ ID NO:87 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:88 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(13) 如 SEQ ID NO:97 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:98 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(14) 如 SEQ ID NO:104 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:105 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(15) 如 SEQ ID NO:114 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:115 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(16) 如 SEQ ID NO:114 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:119 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(17) 如 SEQ ID NO:125 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:126 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(18) 如 SEQ ID NO:135 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:136 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(19) 如 SEQ ID NO:97 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:140 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(20) 如 SEQ ID NO:149 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:150 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(21) 如 SEQ ID NO:158 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:159 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(22) 如 SEQ ID NO:167 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:168 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(23) 如 SEQ ID NO:172 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:173 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(24) 如 SEQ ID NO:179 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:180 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(25) 如 SEQ ID NO:189 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:190 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(26) 如 SEQ ID NO:198 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:199 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(27) 如 SEQ ID NO:204 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:205 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；或，

(28) 如 SEQ ID NO:214 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:215 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

(29) 如 SEQ ID NO:259 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:263 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

(30) 如 SEQ ID NO:259 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:260 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

(31) 如 SEQ ID NO:261 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:260 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

(32) 如 SEQ ID NO:259 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:262 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

(33) 如 SEQ ID NO:261 所示的 VH 中含有的 3 个 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3) 或其变体；和/或，如 SEQ ID NO:262 所示的 VL 中含有的 3 个 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3) 或其变体；

其中，(1) – (33) 任一项中所述变体与其所源自的序列相比具有一个或多个氨基酸的置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）；优选地，所述的置换为保守置换；

优选地，所述 CDR 由 Kabat、AbM、Chothia 或 IMGT 编号系统定义。

2. 权利要求 1 所述的抗 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其包含选自下组的互补决定区（CDR）：

(I) 下述 3 个重链可变区（VH）的 HCDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3)，和/或，下述 3 个轻链可变区（VL）的 LCDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3)，其中，所述 HCDR1、HCDR2、HCDR3，和/或 LCDR1、LCDR2、LCDR3 由 Kabat 编号系统定义：

(1) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:1 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:1 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:2 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:2 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:3 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:3 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:4 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:4 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:5 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:5 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:6 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:6 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(2) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:13 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:13 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:14 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:14 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:16 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:16 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(3) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:21 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:21 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(4) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:21 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:21 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:28 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:28 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:29 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:29 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:30 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:30 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(5) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:33 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:33 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(6) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:38 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:38 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:39 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:39 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(7) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:44 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:44 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:45 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:45 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:46 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:46 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(8) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:44 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:44 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:45 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:45 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:51 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:51 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:29 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:29 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:52 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:52 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(9) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:11 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:11 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:12 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:12 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:55 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:55 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:56 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:56 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:57 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:57 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:58 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:58 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(10) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:63 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:63 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:64 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:64 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:65 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:65 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:66 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:66 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:67 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:67 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:68 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:68 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(11) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:1 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:1 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:73 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:73 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:74 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:74 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:75 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:75 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:76 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:76 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(12) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:81 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:81 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:82 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:82 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:83 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:83 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:84 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:84 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:85 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:85 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:86 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:86 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(13) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:91 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:91 序列相比具有一个或多

个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:92 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:92 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:94 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:94 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:95 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:95 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:96 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:96 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(14) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:81 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:81 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:101 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:101 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:83 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:83 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:102 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:102 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:103 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:103 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:86 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:86 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(15) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:108 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:108 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:109 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:109 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:110 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:110 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:111 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:111 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:113 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:113 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(16) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:108 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:108 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:109 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:109 序列相比具有一个或多个

氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:110 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:110 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:111 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:111 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:118 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:118 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(17) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:121 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:121 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:122 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:122 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:123 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:123 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:95 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:95 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:124 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:124 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(18) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:129 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:129 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:130 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:130 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:131 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:131 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:132 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:132 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:133 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:133 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:134 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:134 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(19) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:91 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:91 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:92 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:92 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨

基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:139 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:139 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:96 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:96 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(20) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:143 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:143 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:144 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:144 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:145 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:145 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:147 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:147 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(21) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:81 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:81 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:153 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:153 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:154 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:154 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:155 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:155 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:156 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:156 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:157 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:157 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(22) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:162 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:162 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:163 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:163 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:164 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:164 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个

氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:165 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:165 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:166 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:166 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(23) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:143 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:143 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:144 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:144 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:171 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:171 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:147 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:147 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(24) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:176 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:176 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:177 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:177 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:164 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:164 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:178 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:178 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(25) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:183 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:183 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:184 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:184 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:185 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:185 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:186 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:186 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:187 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:187 序列相比具有一个或多个

氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:188 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:188 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(26) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:193 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:193 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:194 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:194 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:195 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:195 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:196 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:196 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:57 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:57 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:197 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:197 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(27) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:202 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:202 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:144 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:144 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:145 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:145 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:203 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:203 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(28) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:208 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:208 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:209 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:209 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:210 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:210 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列。

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:211 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:211 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:212 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:212 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:213 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:213 序列相比具有一个或多个

氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

其中，(1)~(28)任一项中所述的置换为保守置换；

或，

(II) 下述 3 个重链可变区（VH）的 CDR (HCDR1、HCDR2、HCDR3)，和/或，下述 3 个轻链可变区（VL）的 CDR (LCDR1、LCDR2、LCDR3)，其中，所述 HCDR1、HCDR2、HCDR3，和/或 LCDR1、LCDR2、LCDR3 由 AbM 编号系统定义：

(1) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:225 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:225 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:226 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:226 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:3 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:3 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:4 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:4 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:5 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:5 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:6 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:6 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(2) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:13 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:13 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:14 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:14 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:16 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:16 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(3) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:21 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:21 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨

基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(4) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:21 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:21 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:28 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:28 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:29 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:29 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:30 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:30 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(5) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:33 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:33 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(6) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:38 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:38 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:39 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:39 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:23 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:23 序列相比具有一个或多个氨

基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；
或，

(7) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:229 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:229 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:45 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:45 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:22 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:22 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:46 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:46 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；
或，

(8) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:229 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:229 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:45 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:45 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:51 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:51 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:29 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:29 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:52 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:52 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；
或，

(9) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:227 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:227 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:228 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:228 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:55 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:55 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:56 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:56 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:57 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:57 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:58 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:58 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；
或，

(10) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:230 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:230 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:231 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:231 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:65 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:65 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:66 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:66 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:67 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:67 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:68 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:68 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(11) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:232 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:232 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:233 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:233 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:74 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:74 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:75 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:75 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:15 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:15 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:76 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:76 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(12) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:234 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:234 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:235 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:235 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:83 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:83 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:84 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:84 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:85 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:85 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:86 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:86 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(13) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:236 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:236 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:237 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:237 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:94 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:94 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:95 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:95 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:96 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:96 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(14) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:234 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:234 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:238 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:238 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:83 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:83 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:102 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:102 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:103 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:103 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:86 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:86 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(15) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:239 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:239 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:240 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:240 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:110 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:110 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:111 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:111 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:113 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:113 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(16) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:239 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:239 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:240 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:240 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:110 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:110 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:111 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:111 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:118 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:118 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(17) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:241 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:241 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:242 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:242 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:123 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:123 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:95 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:95 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:124 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:124 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(18) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:243 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:243 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:244 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:244 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:131 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:131 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:132 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:132 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:133 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:133 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:134 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:134 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(19) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:236 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:236 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:237 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:237 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:93 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:93 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:139 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:139 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:112 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:112 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:96 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:96 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(20) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:245 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:245 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:246 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:246 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:145 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:145 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:147 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:147 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(21) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:234 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:234 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:247 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:247 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:154 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:154 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:155 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:155 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:156 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:156 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:157 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:157 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(22) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:248 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:248 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:249 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:249 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:164 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:164 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:165 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:165 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:166 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:166 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(23) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:245 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:245 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:246 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:246 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:171 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:171 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:147 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:147 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(24) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:250 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:250 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:251 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:251 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:164 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:164 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:178 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:178 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(25) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:252 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:252 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:253 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:253 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:185 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:185 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:186 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:186 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:187 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:187 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:188 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:188 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(26) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:254 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:254 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:255 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:255 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:195 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:195 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:196 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:196 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:57 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:57 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:197 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:197 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(27) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:256 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:256 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:246 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:246 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:145 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:145 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:146 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:146 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:203 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:203 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:148 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:148 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

或，

(28) HCDR1，其具有如 SEQ ID NO:257 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:257 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR2，其具有如 SEQ ID NO:258 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:258 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

HCDR3，其具有如 SEQ ID NO:210 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:210 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列。

LCDR1，其具有如 SEQ ID NO:211 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:211 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR2，其具有如 SEQ ID NO:212 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:212 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

LCDR3，其具有如 SEQ ID NO:213 所示的序列，或者与所述 SEQ ID NO:213 序列相比具有一个或多个氨基酸置换、缺失或添加（例如 1 个，2 个或 3 个氨基酸的置换、缺失或添加）的序列；

其中，(1)~(28)任一项中所述的置换为保守置换。

3. 权利要求 1 或 2 所述的抗 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其中，所述的抗体或其抗原结合片段包含：

（I）重链可变区（VH），其包含选自下列的氨基酸序列：

(1) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:7 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:7 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:7 组成；

(2) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:17 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:17 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:17 组成；

(3) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:24 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:24 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:24 组成；

(4) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:34 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:34 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:34 组成；

(5) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:40 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:40 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:40 组成；

(6) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:47 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:47 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:47 组成；

(7) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:59 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:59 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:59 组成；

(8) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:69 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:69 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:69 组成；

(9) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:77 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:77 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:77 组成；

(10) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:87 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:87 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:87 组成；

(11) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:97 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:97 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:97 组成；

(12) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:104 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:104 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ

ID NO:104 组成；

(13) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:114 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:114 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:114 组成；

(14) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:125 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:125 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:125 组成；

(15) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:135 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:135 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:135 组成；

(16) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:149 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:149 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:149 组成；

(17) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:158 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:158 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:158 组成；

(18) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:167 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:167 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:167 组成；

(19) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:172 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:172 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:172 组成；

(20) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:179 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:179 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:179 组成；

(21) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:189 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:189 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:189 组成；

(22) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:198 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:198 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:198 组成；

(23) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:204 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:204 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:204 组成；

(24) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:214 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:214 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:214 组成；

(25) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；

(26) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有

至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；或

(27) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；

和/或，

（II）轻链可变区（VL）：

(1) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:8 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:8 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:8 组成；

(2) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:18 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:18 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:18 组成；

(3) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:25 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:25 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:25 组成；

(4) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:31 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:31 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:31 组成；

(5) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:35 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:35 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:35 组成；

(6) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:41 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:41 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:41 组成；

(7) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:48 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:48 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:48 组成；

(8) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:53 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:53 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:53 组成；

(9) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:60 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:60 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:60 组成；

(10) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:70 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:70 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:70 组成；

(11) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:78 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:78 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:78 组成；

(12) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:88 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:88 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:88 组成；

(13) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:98 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:98 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:98 组成；

(14) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:105 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:105 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:105 组成；

(15) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:115 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:115 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:115 组成；

(16) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:119 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:119 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:119 组成；

(17) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:126 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:126 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:126 组成；

(18) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:136 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:136 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:136 组成；

(19) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:140 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:140 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:140 组成；

(20) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:150 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:150 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:150 组成；

(21) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:159 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:159 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:159 组成；

(22) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:168 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:168 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:168 组成；

(23) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:173 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:173 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:173 组成；

(24) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:180 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:180 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:180 组成；

(25) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:190 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:190 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ

ID NO:190 组成；

(26) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:199 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:199 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:199 组成；

(27) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:205 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:205 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:205 组成；

(28) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:215 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:215 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:215 组成；

(29) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:263 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:263 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:263 组成；

(30) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:260 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:260 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:260 组成；

(31) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:262 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:262 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:262 组成；

(32) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:265 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:265 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:265 组成；

(33) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:266 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:266 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:266 组成；或

(34) 所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:267 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:267 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:267 组成。

4. 权利要求 1-3 中任一项所述的抗 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其包含重链可变区（VH）和轻链可变区（VL），其中：

(1) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:7 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:7 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:7 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:8 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:8 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:8 组成；

(2) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:17 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:17 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:17 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:18 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:18 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ

ID NO:18 组成；

(3) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:24 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:24 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:24 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:25 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:25 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:25 组成；

(4) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:24 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:24 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:24 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:31 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:31 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:31 组成；

(5) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:34 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:34 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:34 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:35 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:35 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:35 组成；

(6) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:40 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:40 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:40 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:41 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:41 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:41 组成；

(7) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:47 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:47 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:47 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:48 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:48 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:48 组成；

(8) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:47 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:47 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:47 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:53 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:53 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:53 组成；

(9) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:59 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:59 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:59 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:60 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:60 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:60 组成；

(10) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:69 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:69 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:69 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:70 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:70 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:70 组成；

(11) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:77 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:77 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:77 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:78 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:78 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:78 组成；

(12) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:87 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:87 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:87 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:88 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:88 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:88 组成；

(13) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:97 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:97 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:97 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:98 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:98 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:98 组成；

(14) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:104 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:104 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:104 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:105 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:105 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:105 组成；

(15) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:114 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:114 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:114 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:115 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:115 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:115 组成；

(16) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:114 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:114 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:114 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:119 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:119 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:119 组成；

(17) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:125 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:125 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:125 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:126 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:126 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:126 组成；

(18) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:135 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:135 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:135 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:136 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:136 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:136 组成；

(19) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:97 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:97 的氨基酸序列具有至

少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:97 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:140 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:140 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:140 组成；

(20) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:149 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:149 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:149 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:150 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:150 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:150 组成；

(21) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:158 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:158 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:158 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:159 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:159 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:159 组成；

(22) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:167 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:167 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:167 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:168 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:168 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:168 组成；

(23) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:172 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:172 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:172 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:173 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:173 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:173 组成；

(24) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:179 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:179 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:179 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:180 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:180 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:180 组成；

(25) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:189 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:189 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:189 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:190 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:190 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:190 组成；

(26) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:198 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:198 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:198 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:199 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:199 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:199 组成；

(27) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:204 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:204 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ

ID NO:204 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:205 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:205 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:205 组成；

(28) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:214 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:214 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:214 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:215 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:215 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:215 组成；

(29) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:263 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:263 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:263 组成；

(30) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:260 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:260 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:260 组成；

(31) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:260 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:260 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:260 组成；

(32) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:262 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:262 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:262 组成；

(33) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:262 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:262 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:262 组成；

(34) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:263 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:263 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:263 组成；

(35) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:263 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:263 的氨基酸

序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:263 组成；

(36) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:265 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:265 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:265 组成；

(37) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:265 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:265 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:265 组成；

(38) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:265 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:265 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:265 组成；

(39) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:260 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:260 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:260 组成；

(40) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:266 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:266 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:266 组成；

(41) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:266 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:266 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:266 组成；

(42) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:266 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:266 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:266 组成；

(43) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:267 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:267 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，

或由 SEQ ID NO:267 组成；

(44) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:259 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:259 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:259 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:267 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:267 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:267 组成；

(45) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:261 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:261 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:261 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:267 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:267 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:267 组成；

(46) 所述重链可变区包含如 SEQ ID NO:264 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:264 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:264 组成；所述轻链可变区包含如 SEQ ID NO:262 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:262 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:262 组成。

5. 权利要求 1-4 中任一项所述的抗 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其进一步包含：人免疫球蛋白的重链恒定区或其变体，以及轻链恒定区或其变体，其中所述的变体与其所源自的野生型序列相比具有一个或多个氨基酸的置换、缺失或添加（例如，至多 20 个、至多 15 个、至多 10 个或至多 5 个氨基酸的置换、缺失或添加；例如 1 个，2 个，3 个，4 个或 5 个氨基酸的置换、缺失或添加）；所述重链恒定区为 IgG 重链恒定区，例如 IgG1、IgG2、IgG3 或 IgG4 重链恒定区；所述轻链恒定区选自 κ 或 λ 轻链恒定区；例如所述重链恒定区包含 SEQ ID NO：223 所示的序列，或者由所述序列组成；例如所述轻链恒定区包含 SEQ ID NO：224 所示的序列，或者由所述序列组成。

6. 权利要求 1-5 中任一项所述的抗 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其为鼠源抗体、嵌合抗体或人源化抗体。

7. 权利要求 1-6 中任一项所述的抗 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其包含重链和轻链，其中：

(1) 所述重链包含如 SEQ ID NO:9 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 9 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 9 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 10 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:10 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:10 组成；

(2) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 19 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 19 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 19 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 20 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:20 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:20 组成；

(3) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 26 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 26 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 26 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:27 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:27 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 27 组成；

(4) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 26 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 26 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 26 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 32 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:32 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 32 组成；

(5) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 36 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:36 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 36 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 37 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:37 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 37 组成；

(6) 所述重链包含如 SEQ ID NO:42 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 42 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 42 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 43 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:43 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 43 组成；

(7) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 49 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 49 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 49 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 50 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:50 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 50 组成；

(8) 所述重链包含如 SEQ ID NO:49 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 49 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 49 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:54 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:54 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 54 组成；

(9) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 61 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 61 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 61 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 62 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:62 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 62 组成；

(10) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 71 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 71 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 71 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 72 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:72 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 72 组成；

(11) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 79 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:79 的氨基酸序列具有至少 90%、

91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 79 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:80 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:80 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 80 组成；

(12) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 89 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 89 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 89 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 90 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:90 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:90 组成；

(13) 所述重链包含如SEQ ID NO:99 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 99 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 99 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:100 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:100 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:100 组成；

(14) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 106 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:106 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 106 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 107 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 107 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 107 组成；

(15) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 116 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 116 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 116 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:117 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:117 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 117 组成；

(16) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 116 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 116 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:116 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:120 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:120 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 120 组成；

(17) 所述重链包含如 SEQ ID NO:127 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 127 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 127 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 128 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 128 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:128 组成；

(18) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 137 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 137 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 137 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:138 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:138 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 138 组成；

(19) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 141 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:141 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:141

组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 142 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:142 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 142 组成；

(20) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 151 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 151 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:151 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:152 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:152 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 152 组成；

(21) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 160 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 160 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:160 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 161 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 161 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:161 组成；

(22) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 169 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 169 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:169 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 170 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 170 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 170 组成；

(23) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 174 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 174 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:174 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 175 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 175 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:175 组成；

(24) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 181 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 181 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 181 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 182 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 182 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 182 组成；

(25) 所述重链包含如 SEQ ID NO:191 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:191 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 191 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO:192 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 192 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 192 组成；

(26) 所述重链包含如 SEQ ID NO:200 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 200 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:200 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 201 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 201 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 201 组成；

(27) 所述重链包含如 SEQ ID NO:206 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:206 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 206 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 207 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO:207 的氨基酸序列具有至少

90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 207 组成；

(28) 所述重链包含如 SEQ ID NO: 216 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 216 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO: 216 组成；所述轻链包含如 SEQ ID NO: 217 所示氨基酸序列，或与 SEQ ID NO: 217 的氨基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更高同一性的氨基酸序列，或由 SEQ ID NO:217 组成。

8. 权利要求 1-7 中任一项所述的抗 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其中所述抗原结合片段选自 Fab、Fab'-SH、Fv、scFv 或$(Fab')_2$片段。

9. 权利要求 1-8 中任一项所述的抗 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，其中所述抗体或其抗原结合片段以约 1×10^{-7}M 或更低的亲和力结合 MUC17。

10. 分离的核苷酸分子，其编码权利要求 1-9 中任一项所述的抗 MUC17 的抗体或其抗原结合片段，或其重链可变区和/或轻链可变区，或其重链和/或轻链。

11. 表达载体，其包含权利要求 10 所述的核苷酸分子。

12. 宿主细胞，其包含权利要求 10 所述的核苷酸分子或权利要求 11 所述的表达载体。

13. 如式(I)所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物：

Ab-(L-D)m [式(I)]

其中，

L 为接头单元；

D 为具有细胞毒性的小分子药物；

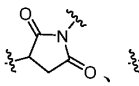
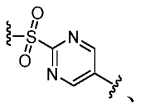
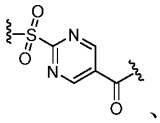
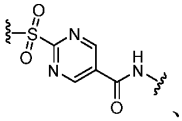
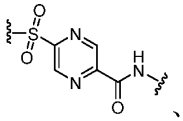
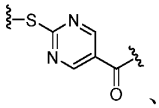
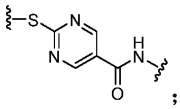
m 为偶联于 Ab 的 L-D 单元的平均数，且 m 选自 1~10，优选为 2~8；

Ab 为权利要求 1-9 中任一项所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段。

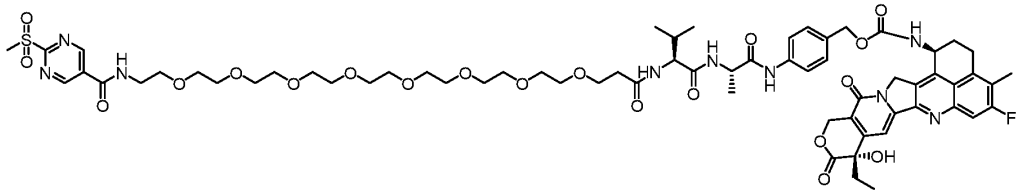
14. 权利要求 13 所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，其中，D 为单甲基澳瑞他汀类化合物、喜树碱类化合物或美登素类生物碱；所述单甲基澳瑞他汀类化合物可为单甲基澳瑞他汀 E（MMAE）或单甲基澳瑞他汀 F（MMAF）；所述喜树碱类化合物可为依喜替康、Dxd(1)、Dxd(2)、SN-38；所述的美登素类生物碱可为 DM1、DM3 或 DM4；所述抗体药物偶联物包含多个 D 成分，所述多个 D 成分可以是不同治疗活性物质或药物活性成分的组合，或者是相同治疗活性物质或药物活性成分的组合；

和/或，所述 L 为一种或多种 L'的组合，其中所述 L'选自羰基、氨基、酰胺基、氨酰基、$-(PEG)_n-$、$-(CH_2)_n-$、含杂原子的$-(CH_2)_n-$、-(C≡C)-、-(CH=CH)-、-O-、-S-、马来酰亚胺基 (mc)、马来酰亚胺基丙酰基 (MP)、甲基磺酰基嘧啶基、缬氨酸-瓜氨酸 (val-cit)、缬氨酸-丙氨酸(val-ala)、N-琥珀酰亚胺基-4-(N-马来酰亚胺甲基)

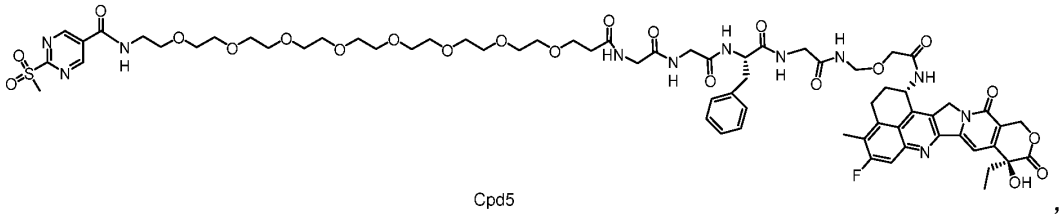
环己烷-1-羧酸盐（SMCC）、丙氨酸-苯丙氨酸 (ala-phe)、苯丙氨酸-赖氨酸(phe-lys)、对氨基苄氧羰基 (PAB)、二甲基乙二胺（DMED）、N-琥珀酰亚胺基 4-(2-吡啶硫基)戊酸酯 (SPP)、N-琥珀酰亚胺基 4-(N-马来酰亚胺基甲基)-环己烷-1-羧酸酯 (SMCC)、N-琥珀酰亚胺基(4-碘-乙酰基)氨基苯甲酸酯 (SIAB)、N-琥珀酰亚胺基-4-(2-吡啶基二硫代)丁酸酯 (SPDB)、N-琥珀酰亚胺基 3-(吡啶-2-基二硫代)-丙酸酯 (SPDP)、甘氨酸-甘氨酸-苯丙氨酸-甘氨酸（GGFG）、乙酰基-赖氨酸-缬氨酸-瓜氨酸-对氨基苄氧羰基 (AcLys-vc-PABC)；所述 n 独立地选自 1~20 的整数；

和/或，所述的 L 可为 J-L_1-L_2-X-L_3；所述的 J 选自、、、、、、、；L_1 选自单键、-$(PEG)_n$-或-$(CH_2)_n$-，所述的 $(CH_2)_n$-可任选地含有 1~6 个选自 N、O、S 的杂原子；其中 n 独立地选自 1~20 中的整数；L_2 选自单键、-O-、-S-、-CH_2-、-NH-、-C(O)-中的一个或多个的组合；其中所述的-CH_2-和-NH-可任选地被 $C_{1\sim6}$ 烷基或卤素取代 1~3 次；X 选自单键或 1~4 个 X'的组合，所述的 X'独立地选自氨基酸；L_3 选自单键、-O-、-S-、-CH_2-、-NH-、-C(O)-、-苯基-、-环丙基-、-环丁基-、-环己基-中的一个或多个的组合；其中所述的-CH_2-、-NH-、-苯基-、-环丙基-、-环丁基-、-环己基-可任选地被 $C_{1\sim6}$ 烷基、卤素、氰基或羟基取代 1~3 次。

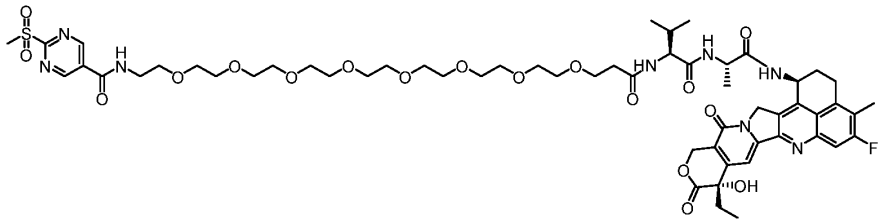
15. 权利要求 13 所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，其中（L-D）部分衍生自式 Cpd3、式 Cpd5 及式 Cpd6 所示的结构：



Cpd3，



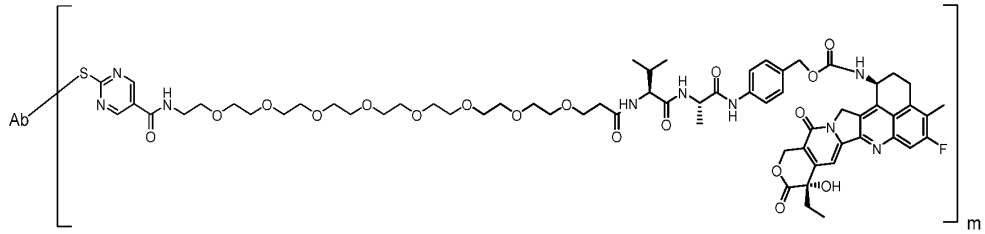
Cpd5，



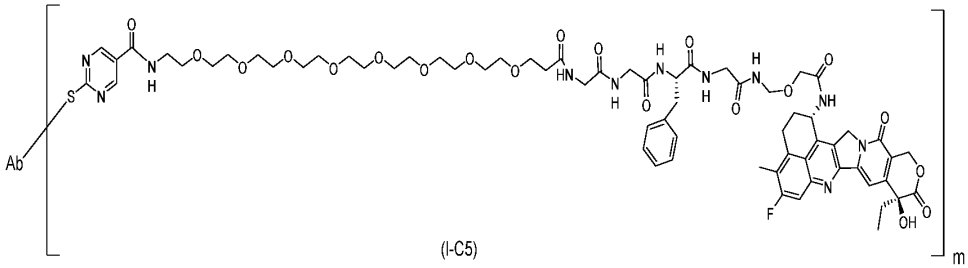
Cpd6。

16. 权利要求 13 或 15 所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，

其中，所述（L-D）部分通过与 Ab 上的巯基形成硫代嘧啶结构连接，所述抗体药物偶联物具有如式(I-C3)、式(I-C5)及式(I-C6)所示的结构：



(I-C3)，



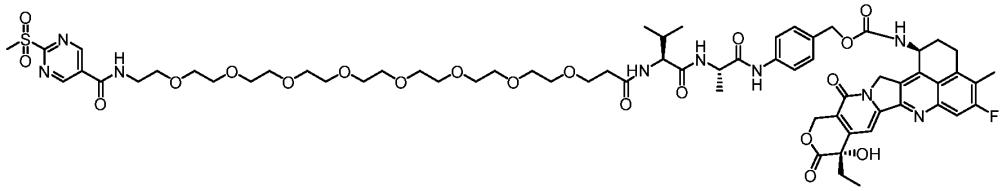
(I-C5)，



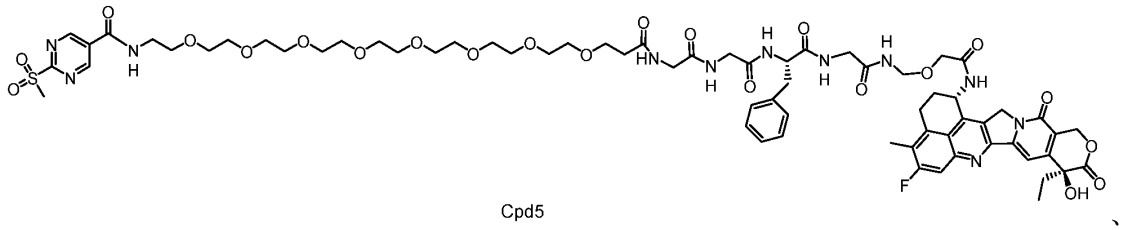
(I-C6)，

其中 m 为平均连接数，且 m 独立地选自 1~10；Ab 为权利要求 1~9 任一项所述的抗体或其抗原结合片段。

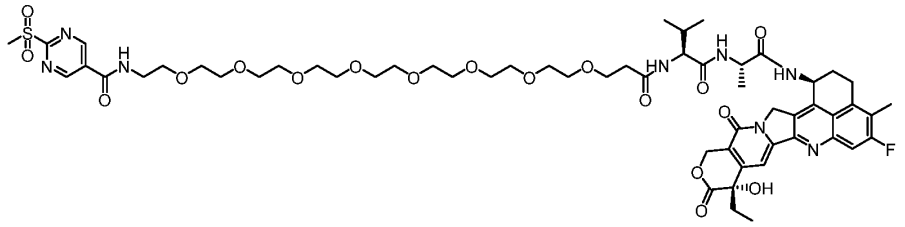
17.接头单元-细胞毒性小分子药物，其选自：



Cpd3、



Cpd5、



Cpd6 ,

其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物。

18. 组合物，其包含权利要求 13~16 任一项所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，其中组合物中 D 与 Ab 的摩尔比（DAR 值）为 1~10 之间的小数或整数。

19. 药物组合物，其包含权利要求 1~9 中任一项所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段，或权利要求 10 所述的分离的核苷酸分子，或权利要求 11 所述的表达载体，或权利要求 12 所述的宿主细胞，或权利要求 13~16 中任一项所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，或权利要求 17 所述的接头单元-细胞毒性小分子药物，或权利要求 18 所述的组合物，和药学上可接受的赋形剂。

20. 权利要求 1~9 中任一项所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段，或权利要求 10 所述的分离的核苷酸分子，或权利要求 11 所述的表达载体，或权利要求 12 所述的宿主细胞，或权利要求 13~16 中任一项所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物，或权利要求 17 所述的接头单元-细胞毒性小分子药物，或权利要求 18 所述的组合物或权利要求 19 所述的药物组合物在制备用于治疗和/或预防 MUC17 相关的疾病或病症的药物中的用途。

21. 一种治疗和/或预防 MUC17 相关的疾病或病症的方法，其包括向有需要的受试者施用有效量的权利要求 1~9 中任一项所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段，或权利要求 10 所述的分离的核苷酸分子，或权利要求 11 所述的表达载体，或权利要求 12 所述的宿主细胞，或权利要求 13~16 中任一项所述的抗 MUC17 抗体药物偶联物、其异构体、其药学上可接受的盐或其混合物、或权利要求 17 所述的接头单元-细胞毒性小分子药物，或权利要求 18 所述的组合物、或权利要求 19 所述的药物组合物。

22. 权利要求 20 所述的用途或权利要求 21 所述的方法，其中所述的 MUC17 相关的疾病或病症为癌症和/或肿瘤，所述的癌症和/或肿瘤选自：胃癌、食管癌、胰腺癌、胃食管腺癌、胃食管交接部癌、胃贲门癌、胃体癌、胃窦癌、肝癌、胆管癌、胆囊癌、黑色素瘤、子宫内膜癌、肾癌、前列腺癌、乳腺癌、三阴性乳腺癌、结肠癌、大肠癌、肺癌、骨癌、皮肤癌、头颈癌、子宫癌、宫颈癌、卵巢癌和直肠癌。

23. 一种检测系统，其包含权利要求 1~9 中任一项所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段。

24. 一种检测样品中 MUC17 的存在或确定其水平的方法，其包括：(a)使所述样品与权利要求 1-9 中任

一项所述的抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段接触，和(b)检测所述抗 MUC17 抗体或其抗原结合片段与样品中 MUC17 之间免疫复合物的形成或确定所述免疫复合物的含量，以检测样品中 MUC17 的存在或确定样品中 MUC17 的水平；其中所述的样品是固体组织样品或液体组织样品。

25. 权利要求 1-9 任一项所述的抗 MUC17 抗体及其抗原结合片段在权利要求 23 所述的检测系统，或在权利要求 24 所述的检测方法中的用途。

26. 权利要求 1-9 中任一项所述的抗 MUC17 抗体及其抗原结合片段、权利要求 23 所述的检测系统在诊断受试者是否罹患 MUC17 相关的疾病或病症的方法中的用途，

优选地，所述 MUC17 相关的疾病或病症为癌症和/或肿瘤，所述癌症和/或肿瘤选自：胃癌、食管癌、胰腺癌、胃食管腺癌、胃食管交接部癌、胃贲门癌、胃体癌、胃窦癌、肝癌、胆管癌、胆囊癌、黑色素瘤、子宫内膜癌、肾癌、前列腺癌、乳腺癌、三阴性乳腺癌、结肠癌、大肠癌、肺癌、骨癌、皮肤癌、头颈癌、子宫癌、宫颈癌、卵巢癌和直肠癌。

27. 一种用于检测和/或定量样品中 MUC17 表达的方法，其包括：(a)使用权利要求 1-9 中任一项所述的抗体或其抗原结合片段，或使用权利要求 23 所述的检测系统，用于确定样品中 MUC17 的表达量；以及(b)将步骤(a)中确定的该 MUC17 表达量与以下比较：(i)MUC17 表达量的预定义值；(ii)对照品中确定的 MUC17 表达量，或(iii)在先前时间点处从同一来源或受试者获得的样品中确定的 MUC17 表达量。