

权 利 要 求 书

1. 一种分离的抗 TIGIT 抗体或其抗原结合片段, 其中所述抗 TIGIT 抗体或其抗原结合片段包含:

(1) 选自重链互补决定区 HCDR1、HCDR2 和 HCDR3 中的 1 个至 3 个, 其中所述的 HCDR1 包含与 SEQ ID NO:1 或 11 所示的氨基酸序列一致或具有至少 90% 同一性的氨基酸序列, HCDR2 包含与 SEQ ID NO:2 或 12 所示的氨基酸序列一致或具有至少 90% 同一性的氨基酸序列, HCDR3 包含与 SEQ ID NO:3 或 13 所示的氨基酸序列一致或具有至少 90% 同一性的氨基酸序列; 和/或

(2) 选自轻链互补决定区 LCDR1、LCDR2 和 LCDR3 中的 1 个至 3 个, 其中所述的 LCDR1 包含与 SEQ ID NO:6 或 16 所示的氨基酸序列一致或具有至少 90% 同一性的氨基酸序列, LCDR2 包含与 SEQ ID NO: 7 或 17 所示的氨基酸序列一致或具有至少 90% 同一性的氨基酸序列, LCDR3 包含与 SEQ ID NO:8 或 18 所示的氨基酸序列一致或具有至少 90% 同一性的氨基酸序列。

2. 如权利要求 1 所述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包含重链互补决定区 HCDR1、HCDR2 和 HCDR3 和轻链互补决定区 LCDR1、LCDR2 和 LCDR3, 其选自:

(1)所述的HCDR1包含SEQ ID NO: 1所示的氨基酸序列,HCDR2包含SEQ ID NO:2所示的氨基酸序列, HCDR3包含SEQ ID NO:3所示的氨基酸序列, LCDR1包含SEQ ID NO:6所示的氨基酸序列, LCDR2包含SEQ ID NO:7所示的氨基酸序列和LCDR3包含SEQ ID NO:8所示的氨基酸序列; 或

(2) 所述的HCDR1包含SEQ ID NO: 11所示的氨基酸序列, HCDR2包含SEQ ID NO:12所示的氨基酸序列, HCDR3包含SEQ ID NO:13所示的氨基酸序列, LCDR1包含SEQ ID NO:16所示的氨基酸序列, LCDR2包含SEQ ID NO:17所示的氨基酸序列和LCDR3包含SEQ ID NO:18所示的氨基酸序列。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的抗体或其抗原结合片段, 其中所述抗体包含重链可变区 (VH) 和轻链可变区 (VL), 其中:

所述 VH 包含与选自 SEQ ID NO:4、14、21、23、25、27 和 29 的任一氨基酸序列一致或具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98% 或 99% 同一性的氨基酸序列; 和/或

所述 VL 包含与选自 SEQ ID NO: 9、19、22、24、26、28 和 30 的任一氨基酸序列一致或具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98% 或 99% 同一性的氨基酸序列; 和/或

氨基酸序列。

4. 如权利要求 3 所述的抗体或其抗原结合片段, 其中所述抗体包含重链可变区(VH)和轻链可变区(VL), 所述抗体选自:

(1) VH 包含 SEQ ID NO:4 所示的氨基酸序列和 VL 包含 SEQ ID NO:9 所示的氨基酸序列的抗体; 或

(2) VH 包含与 SEQ ID NO:14 所示的氨基酸序列和 VL 包含 SEQ ID NO:19 所示的氨基酸序列的抗体; 或

(3) VH 包含与 SEQ ID NO:21 所示的氨基酸序列和 VL 包含 SEQ ID NO:22 所示的氨基酸序列的抗体; 或

(4) VH 包含与 SEQ ID NO:23 所示的氨基酸序列和 VL 包含 SEQ ID NO:24 所示的氨基酸序列的抗体; 或

(5) VH 包含与 SEQ ID NO:25 所示的氨基酸序列和 VL 包含 SEQ ID NO:26 所示的氨基酸序列的抗体; 或

(6) VH 包含与 SEQ ID NO:27 所示氨基酸序列和 VL 包含 SEQ ID NO:28 所示的氨基酸序列的抗体; 或

(7) VH 包含与 SEQ ID NO:29 所示的氨基酸序列和 VL 包含 SEQ ID NO:30 所示的氨基酸序列的抗体。

5. 如权利要求 1-4 任一项所述的抗体或其抗原结合片段, 其中所述抗体的重链的氨基酸序列如 SEQ ID NO:31 或 33 所示, 和/或所述抗体的轻链的氨基酸序列如 SEQ ID NO:32 或 34 所示。

6. 如权利要求 5 所述的抗体或其抗原结合片段, 其中所述的抗体的重链的氨基酸序列如 SEQ ID NO:31 所示, 轻链的氨基酸序列如 SEQ ID NO:32 所示; 或所述抗体的重链的氨基酸序列如 SEQ ID NO:33 所示, 轻链的氨基酸序列如 SEQ ID NO:34 所示。

7. 如权利要求 1-4 任一项所述的抗体或其抗原结合片段, 其中所述抗体是鼠源抗体、嵌合抗体、人源化抗体或全人抗体。

8. 如权利要求 1-4 任一项所述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是完全抗体、单链抗体、Fab 抗体、Fab' 抗体、(Fab')₂ 抗体、或双(多)特异性抗体。

9. 如权利要求 1-4 任一项所述的抗体或其抗原结合片段, 其中所述抗体是任何 IgG 亚型, 如 IgG1、IgG2、IgG3 或 IgG4。

10. 一种分离的核酸分子, 其编码如权利要求 1-9 任一项所述的抗体或其抗原结合片段。

11. 一种重组载体或表达载体，其包含一个或多个如权利要求 10 所述的核酸序列，其中所述载体适合用于重组产生权利要求 1-9 任一项所述的抗体或其抗原结合片段。

12. 一种宿主细胞，其包含一个或多个如权利要求 11 所述的重组载体或表达载体或权利要求 10 所述的核酸分子，和/或表达权利要求 1-9 任一项所述的抗体或其抗原结合片段。

13. 一种药物组合物，其包含如权利要求 1-9 任一项所述的抗体或其抗原结合片段和药学上可接受的载体或赋形剂的组合物。

14. 如权利要求 13 所述的药物组合物，其进一步包含 PD-1 轴拮抗剂。

15. 治疗受试者癌症的方法，所述方法包括向所述受试者施用有效量的权利要求 1 至 9 任一项所述的抗 TIGIT 抗体或其抗原结合片段、或权利要求 13 至 14 任一项所述的药物组合物。

16. 如权利要求 15 所述的方法，其还包括向所述受试者联合施用一种或多种疗法，所述疗法包括手术治疗和/或放射疗法和/或施用一种或多种其它治疗剂，所述的治疗剂包括化疗剂、PD-1 轴拮抗剂和抗血管生成剂。

17. 如权利要求 16 所述的方法，其中所述治疗剂是 PD-1 轴拮抗剂。

18. 权利要求 1-9 任一项所述的抗体或其抗原结合片段、权利要求 10 所述核酸分子、权利要求 11 所述载体、权利要求 12 所述宿主细胞或权利要求 14 所述药物组合物在制备用于治疗 and/或预防 TIGIT 介导的疾病或病症的药物中的用途；优选地，所述疾病或病症是癌症。

19. 一种产生如权利要求 1-9 任一项所述抗体或其抗原结合片段的方法，包括培养权利要求 12 所述的宿主细胞，并从培养物中回收所述抗体或其抗原结合片段。

20. 权利要求 1-9 任一项所述的抗体或其抗原结合片段与 PD-1 轴拮抗剂组合在制备用于在受试者中治疗癌症的药物中的用途；优选地，所述抗 PD-1 轴拮抗剂选自：PD-1 抗体、抗 PD-L1 抗体或抗 PD-L2 抗体。