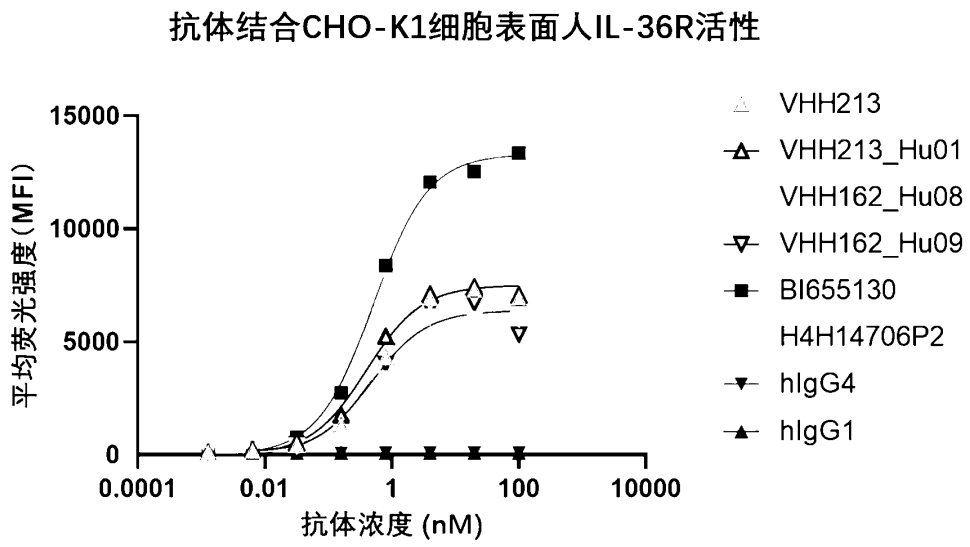

抗体结合CHO-K1细胞表面人IL-36R活性
平均荧光强度(MFI)
15000
10000
5000
0
0.0001
0.01
1
100
10000
抗体浓度 (nM)
VHH213
VHH213_Hu01
VHH162_Hu08
VHH162_Hu09
BI655130
H4H14706P2
hIgG4
hIgG1

图 1A

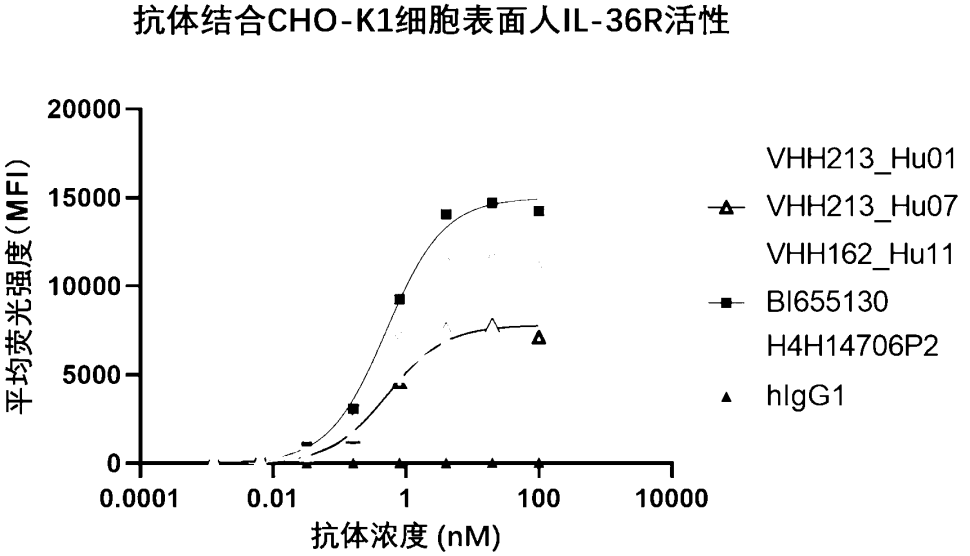

抗体结合CHO-K1细胞表面人IL-36R活性
平均荧光强度(MFI)
20000
15000
10000
5000
0
0.0001
0.01
1
100
10000
抗体浓度 (nM)
VHH213_Hu01
VHH213_Hu07
VHH162_Hu11
BI655130
H4H14706P2
hIgG1

图 1B

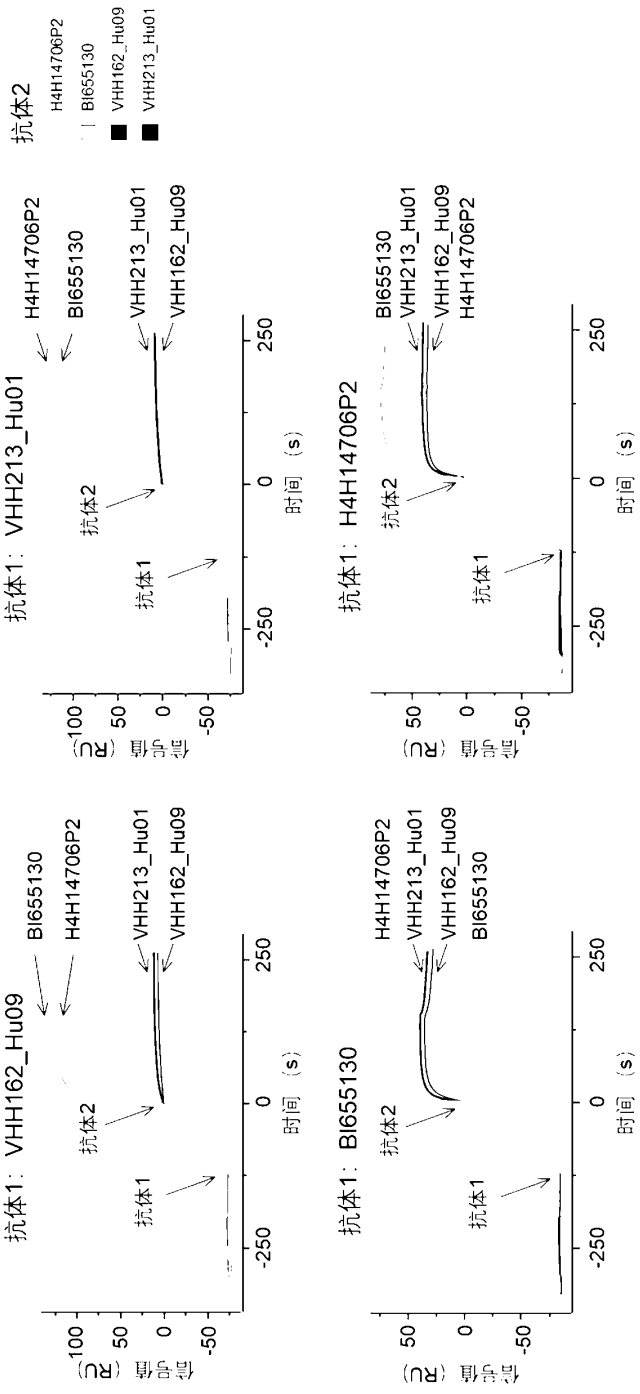

抗体1：VHH213_Hu01
抗体2
H4H14706P2
BI655130
VHH213_Hu01
VHH162_Hu09
抗体1
抗体1：H4H14706P2
抗体1：VHH162_Hu09
抗体1：BI655130
结合值（RU）
时间（s）
-250
0
250
-50
50
100

图 2

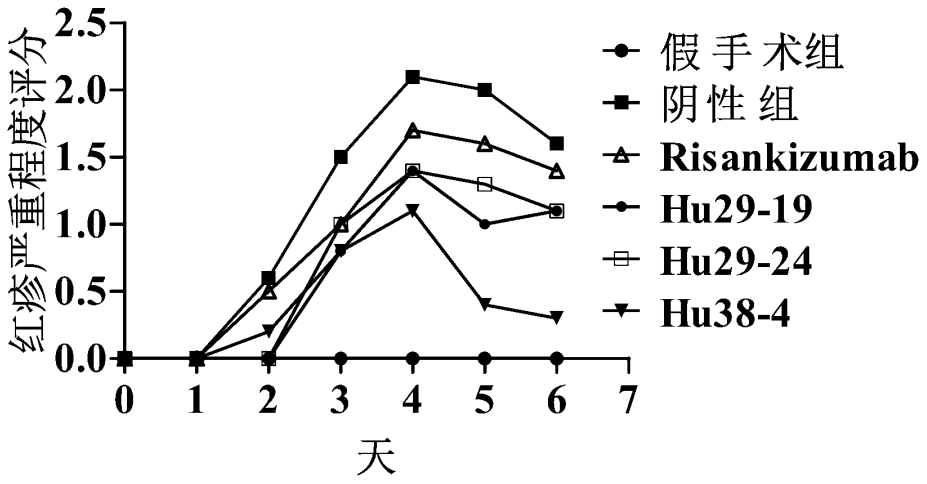

红疹严重程度评分
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
0
1
2
3
4
5
6
7
天
假手术组
阴性组
Risankizumab
Hu29-19
Hu29-24
Hu38-4

图 3A

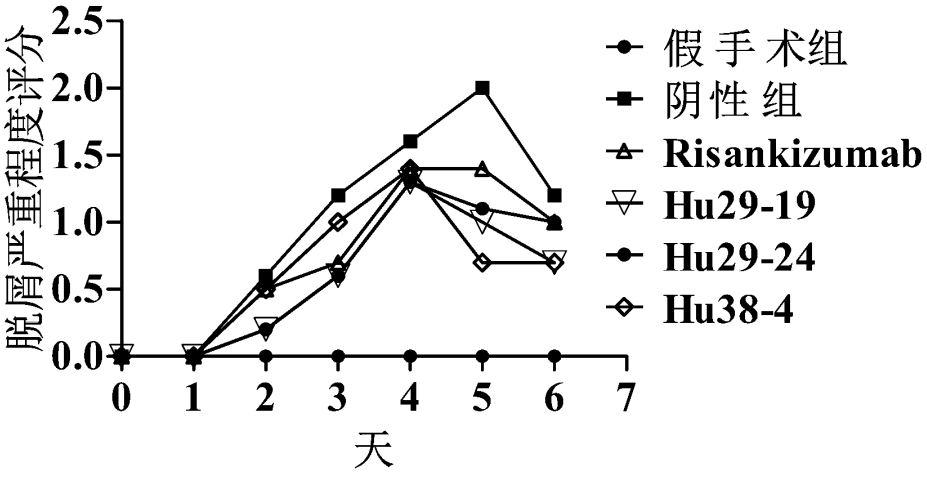

脱屑严重程度评分
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
0
1
2
3
4
5
6
7
天
假手术组
阴性组
Risankizumab
Hu29-19
Hu29-24
Hu38-4

图 3B

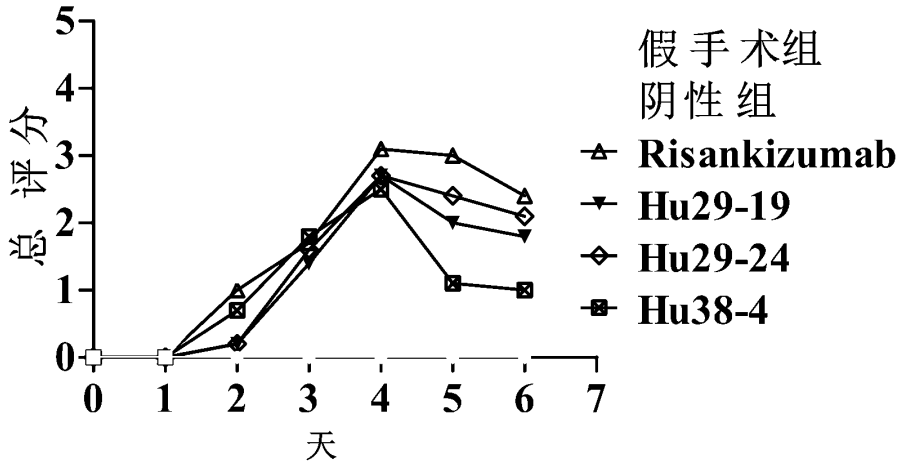

总评分
5
4
3
2
1
0
0 1 2 3 4 5 6 7
天
假手术组
阴性组
Risankizumab
Hu29-19
Hu29-24
Hu38-4

图 3C

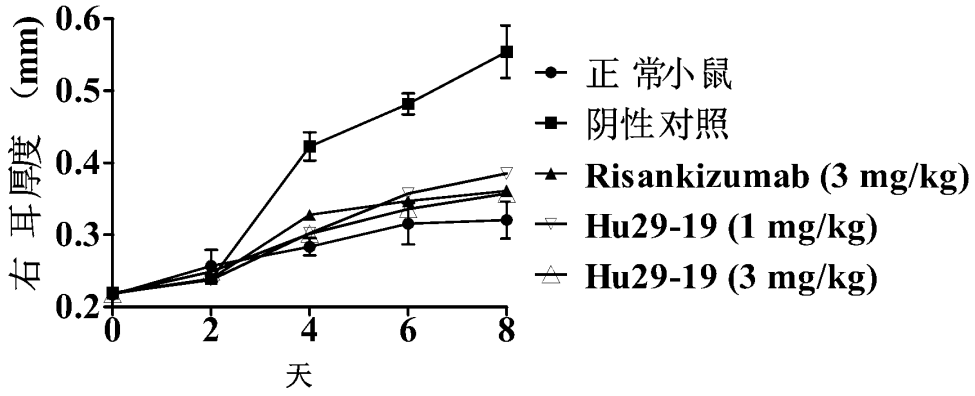

右耳厚度（mm）
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0 2 4 6 8
天
正常小鼠
阴性对照
Risankizumab (3 mg/kg)
Hu29-19 (1 mg/kg)
Hu29-19 (3 mg/kg)

图 4A

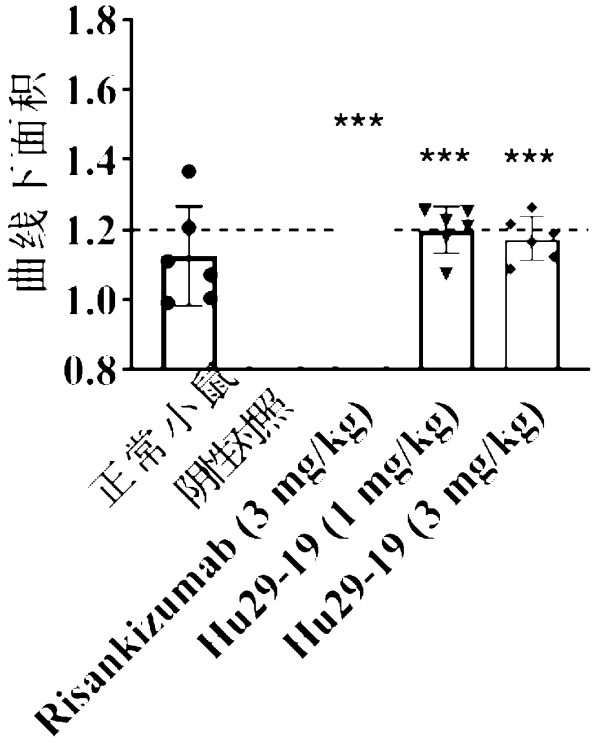

曲线下面积
1.8
1.6
1.4
1.2
1.0
0.8
***
***
***
正常小鼠
阴性对照
Risankizumab (3 mg/kg)
Hu29-19 (1 mg/kg)
Hu29-19 (3 mg/kg)

图 4B

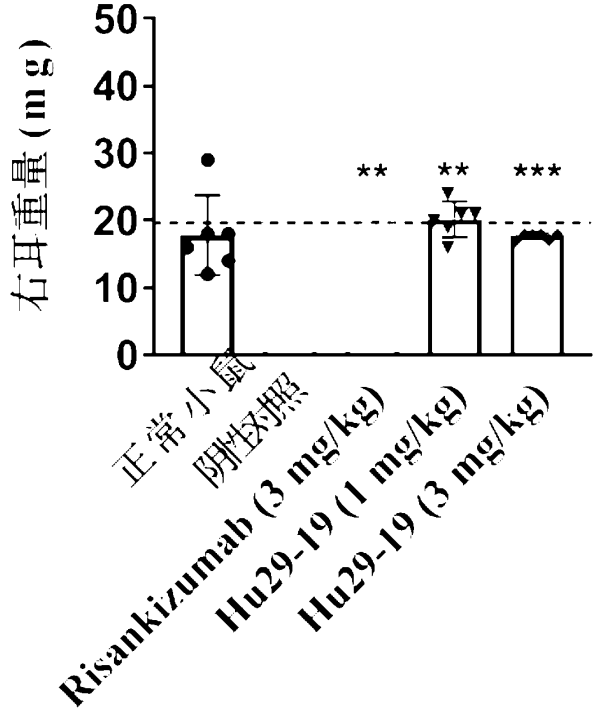

右耳重量 (mg)
50
40
30
20
10
0
**
**
***
正常小鼠
阴性对照
Risankizumab (3 mg/kg)
Hu29-19 (1 mg/kg)
Hu29-19 (3 mg/kg)

图 4C

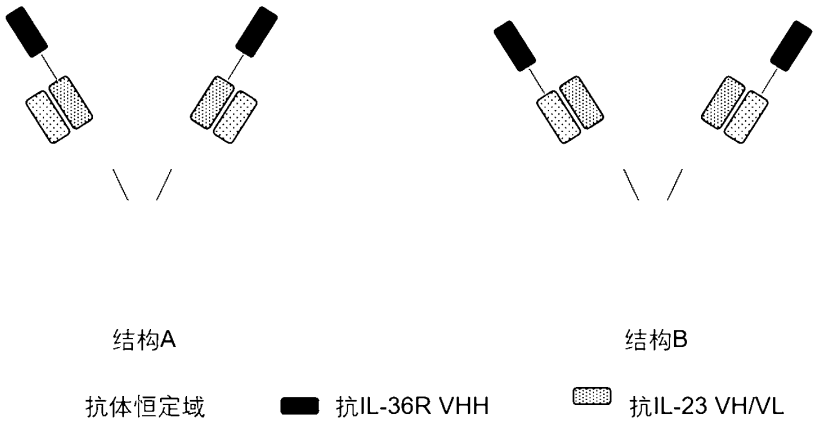

结构A
结构B
抗体恒定域
抗IL-36R VHH
抗IL-23 VH/VL

图 5

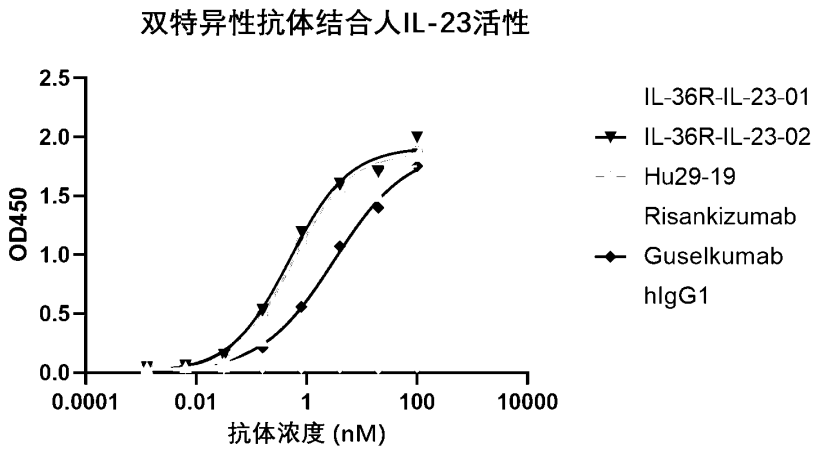

双特异性抗体结合人IL-23活性
OD450
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
0.0001
0.01
1
100
10000
抗体浓度 (nM)
IL-36R-IL-23-01
IL-36R-IL-23-02
Hu29-19
Risankizumab
Guselkumab
hIgG1

图 6A

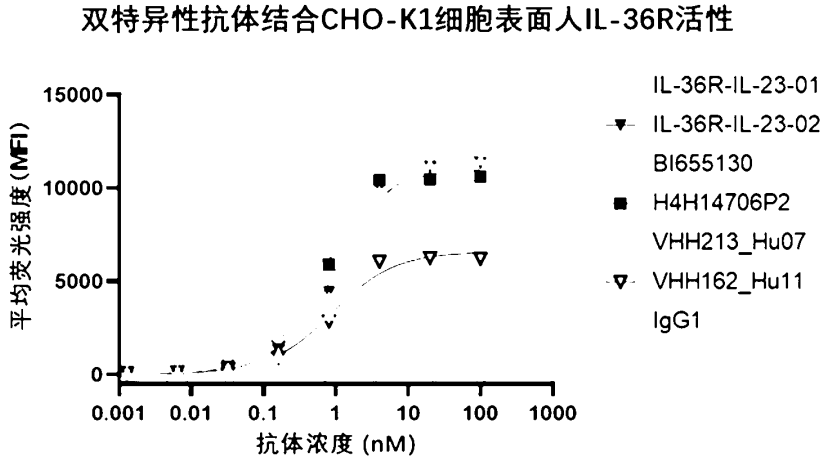

双特异性抗体结合CHO-K1细胞表面人IL-36R活性
平均荧光强度 (MFI)
15000
10000
5000
0
0.001
0.01
0.1
1
10
100
1000
抗体浓度 (nM)
IL-36R-IL-23-01
IL-36R-IL-23-02
BI655130
H4H14706P2
VHH213_Hu07
VHH162_Hu11
IgG1

图 6B

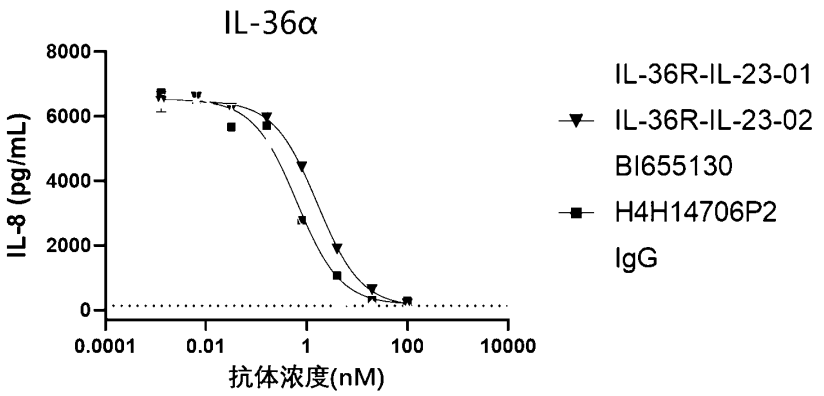

IL-36α
IL-8 (pg/mL)
8000
6000
4000
2000
0
0.0001
0.01
1
100
10000
抗体浓度(nM)
IL-36R-IL-23-01
IL-36R-IL-23-02
BI655130
H4H14706P2
IgG

图 7A

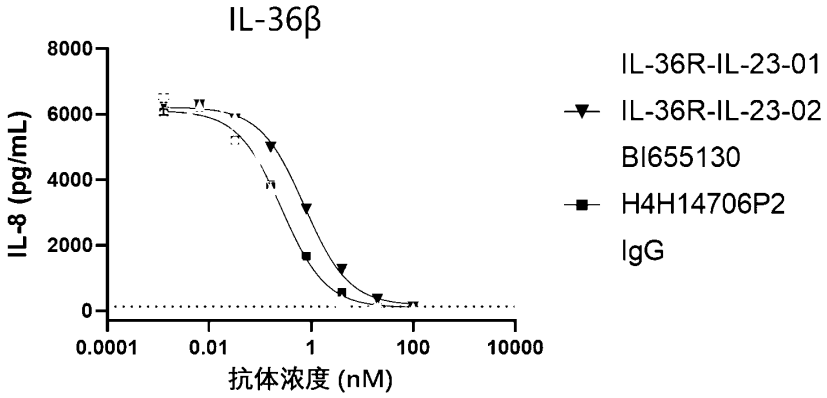

IL-36β
IL-8 (pg/mL)
8000
6000
4000
2000
0
0.0001
0.01
1
100
10000
抗体浓度 (nM)
IL-36R-IL-23-01
IL-36R-IL-23-02
BI655130
H4H14706P2
IgG

图 7B

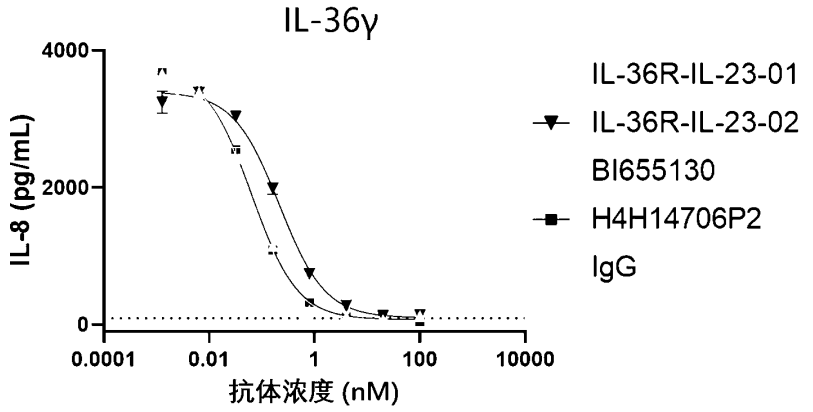

IL-36γ
IL-8 (pg/mL)
4000
2000
0
0.0001
0.01
1
100
10000
抗体浓度 (nM)
IL-36R-IL-23-01
IL-36R-IL-23-02
BI655130
H4H14706P2
IgG

图 7C

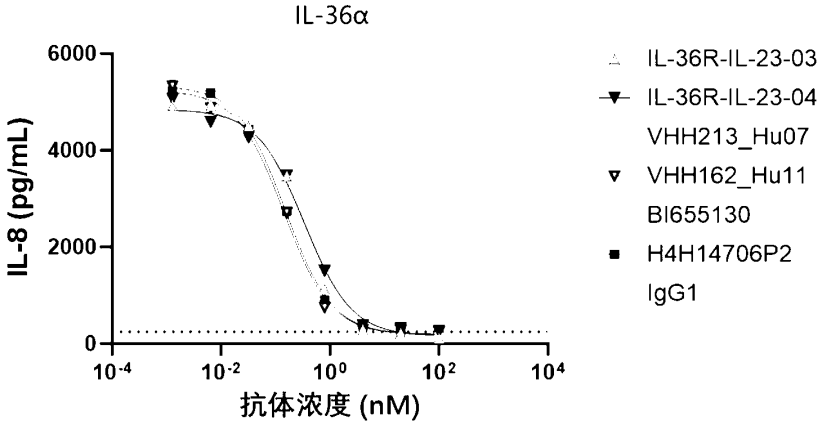

IL-36α
IL-8 (pg/mL)
6000
4000
2000
0
10-4
10-2
100
102
104
抗体浓度 (nM)
IL-36R-IL-23-03
IL-36R-IL-23-04
VHH213_Hu07
VHH162_Hu11
BI655130
H4H14706P2
IgG1

图 7D

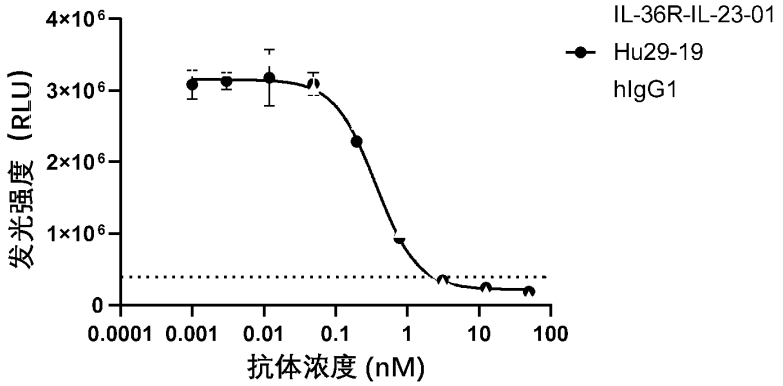

发光强度 (RLU)
4×10⁶
3×10⁶
2×10⁶
1×10⁶
0
0.0001 0.001 0.01 0.1 1 10 100
抗体浓度 (nM)
IL-36R-IL-23-01
Hu29-19
hIgG1

图 8A

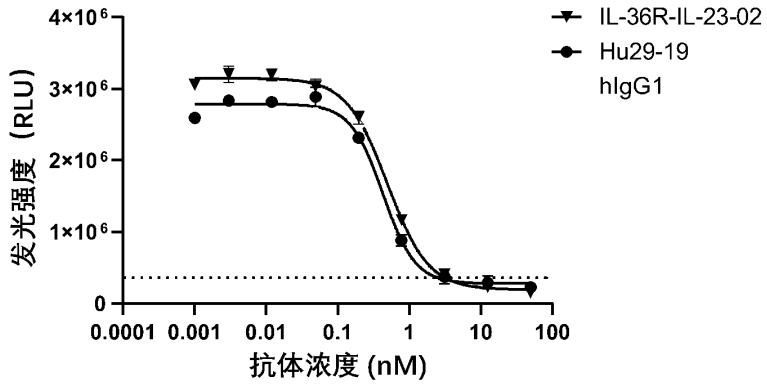

发光强度 (RLU)
4×10⁶
3×10⁶
2×10⁶
1×10⁶
0
0.0001 0.001 0.01 0.1 1 10 100
抗体浓度 (nM)
IL-36R-IL-23-02
Hu29-19
hIgG1

图 8B

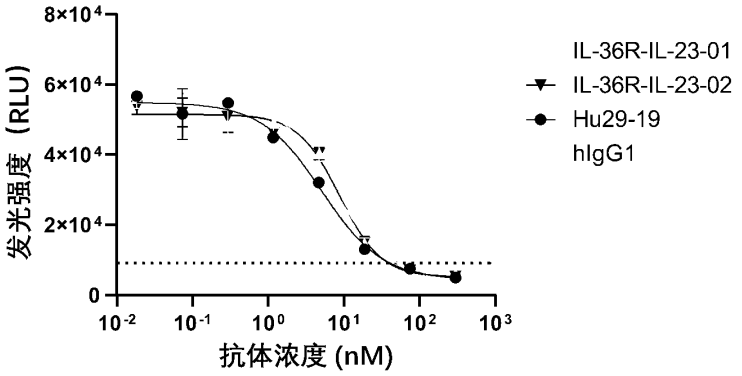

8×10⁴
6×10⁴
4×10⁴
2×10⁴
0
发光强度（RLU）
10⁻²
10⁻¹
10⁰
10¹
10²
10³
抗体浓度 (nM)
IL-36R-IL-23-01
IL-36R-IL-23-02
Hu29-19
hIgG1

图 9

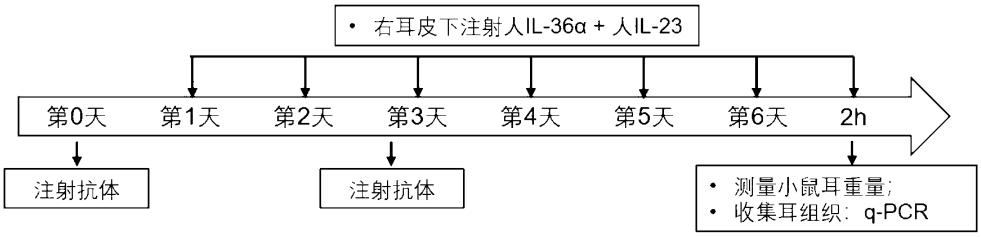

• 右耳皮下注射人IL-36α + 人IL-23
第0天
第1天
第2天
第3天
第4天
第5天
第6天
2h
注射抗体
注射抗体
• 测量小鼠耳重量;
• 收集耳组织：q-PCR

图 10A

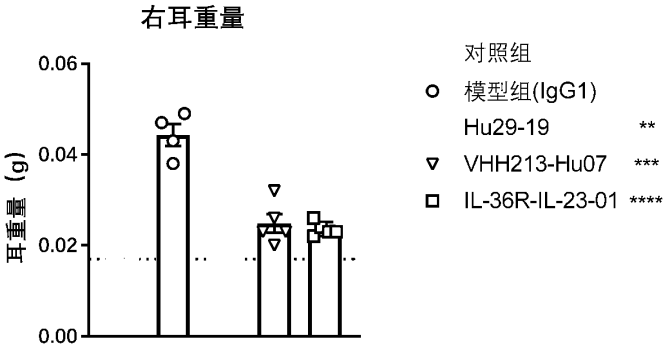

右耳重量
0.06
0.04
0.02
0.00
耳重量 (g)
对照组
模型组(IgG1)
Hu29-19 **
VHH213-Hu07 ***
IL-36R-IL-23-01 ****

图 10B

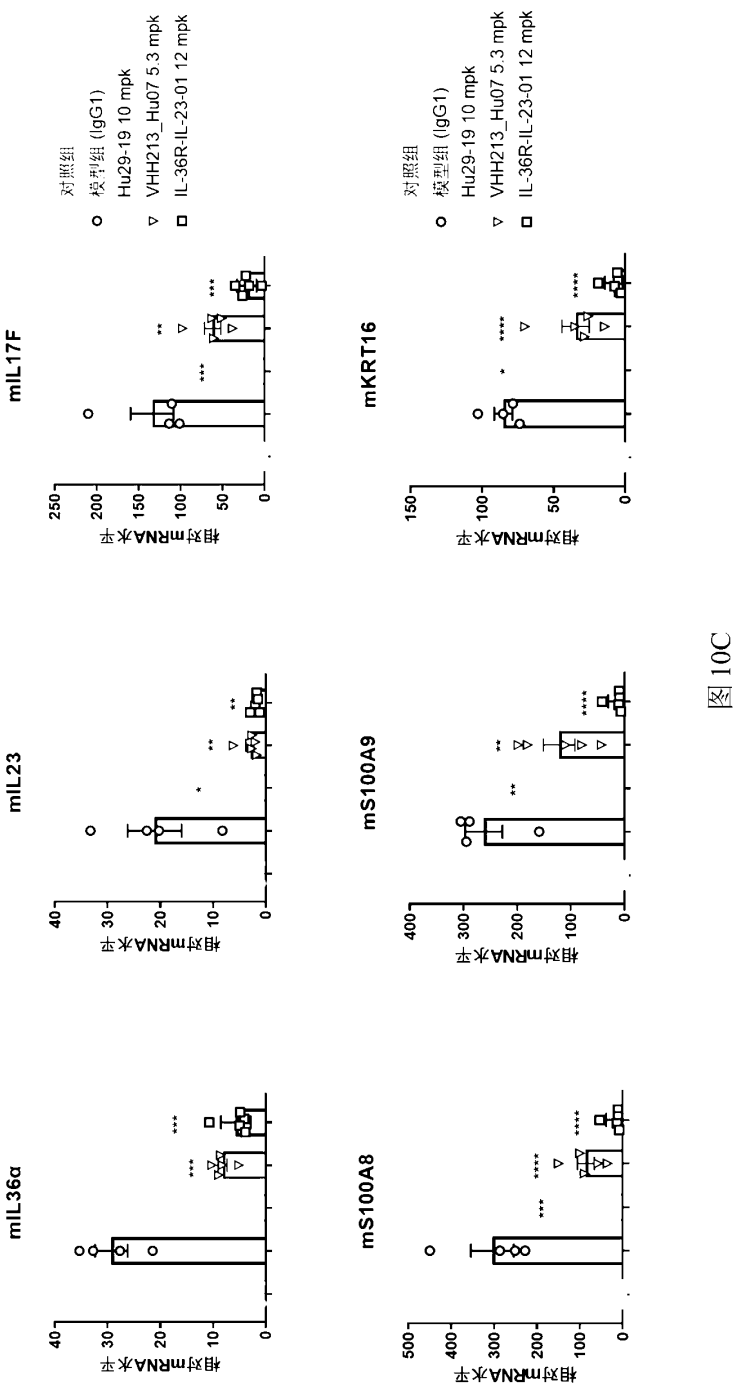

mIL36α
mIL23
mIL17F
mS100A8
mS100A9
mKRT16
相对mRNA水平
对照组
模型组 (IgG1)
Hu29-19 10 mpk
VHH213_Hu07 5.3 mpk
IL-36R-IL-23-01 12 mpk

图 10C

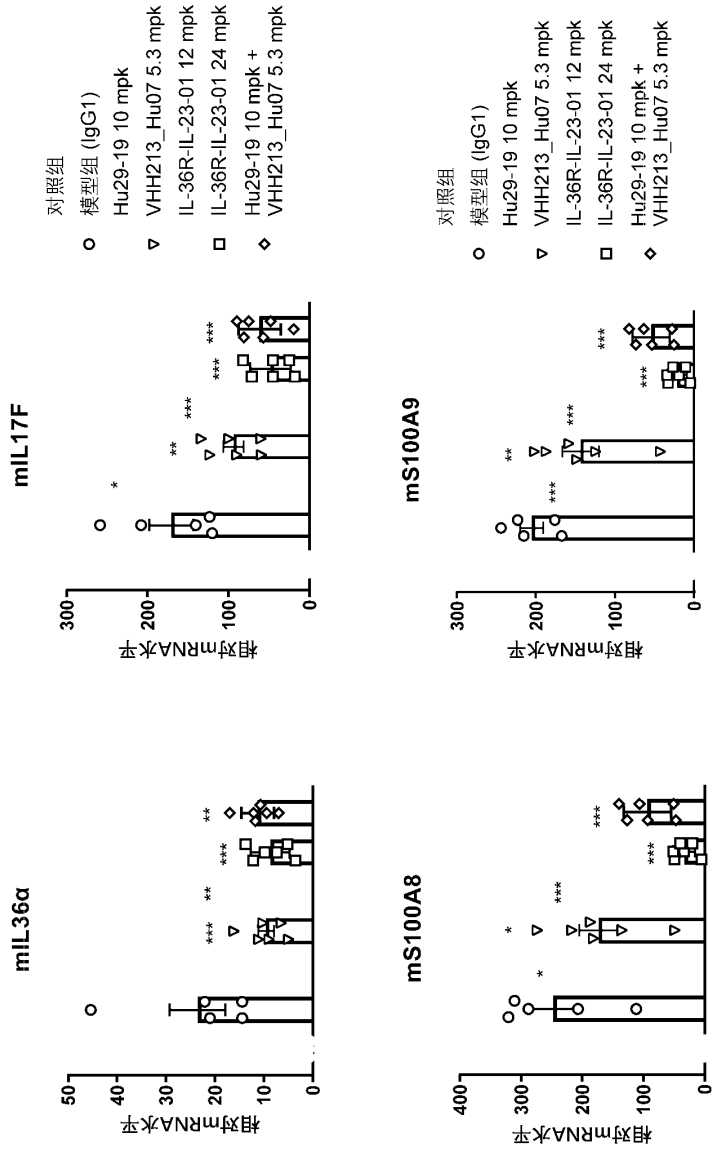

mIL36α
mIL17F
mS100A8
mS100A9
相对mRNA水平
对照组
模型组 (IgG1)
Hu29-19 10 mpk
VHH213_Hu07 5.3 mpk
IL-36R-IL-23-01 12 mpk
IL-36R-IL-23-01 24 mpk
Hu29-19 10 mpk + VHH213_Hu07 5.3 mpk

图 11