

权 利 要 求

1. 抗 CD73(例如人 CD73)抗体或其抗原结合片段, 其中, 所述抗 CD73 抗体包含:

SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 6 或 SEQ ID NO: 10 所示重链可变区包含的 HCDR1, HCDR2 和 HCDR3;

SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 12 或 SEQ ID NO: 14 所示轻链可变区包含的 LCDR1, LCDR2 和 LCDR3,

优选地, 根据 IMGT 编号系统,

所述抗 CD73 抗体包含:

HCDR1, 其包含 SEQ ID NO:15 所示的氨基酸序列, 与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%, 优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99% 序列同一性的序列, 或与所述序列相比具有一个或多个(优选 1 个、2 个或 3 个)保守氨基酸突变(优选置换, 插入或缺失)的氨基酸序列, 或由其组成,

HCDR2, 其包含 SEQ ID NO:16 所示的氨基酸序列, 与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%, 优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99% 序列同一性的序列, 或与所述序列相比具有一个或多个(优选 1 个、2 个或 3 个)保守氨基酸突变(优选置换, 插入或缺失)的氨基酸序列, 或由其组成,

HCDR3, 其包含 SEQ ID NO:17 所示的氨基酸序列, 与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%, 优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99% 序列同一性的序列, 或与所述序列相比具有一个或多个(优选 1 个、2 个或 3 个)保守氨基酸突变(优选置换, 插入或缺失)的氨基酸序列, 或由其组成,

LCDR1, 其包含 SEQ ID NO:18 所示的氨基酸序列, 与所述序列具

有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99% 序列同一性的序列，或与所述序列相比具有一个或多个（优选 1 个、2 个或 3 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列，或由其组成，

LCDR2，其包含 SEQ ID NO:19 所示的氨基酸序列，与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99% 序列同一性的序列，或与所述序列相比具有一个或多个（优选 1 个、2 个或 3 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列，或由其组成，和

LCDR3，其包含 SEQ ID NO:20 所示的氨基酸序列，与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99% 序列同一性的序列，或与所述序列相比具有一个或多个（优选 1 个、2 个或 3 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列，或由其组成。

2. 权利要求 1 所述的抗 CD73 抗体或其抗原结合片段，所述抗体的重链可变区包含下述序列，或由下述序列组成：

SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 6 或 SEQ ID NO: 10，与 SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 6 或 SEQ ID NO: 10 具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列，或与 SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 6 或 SEQ ID NO: 10 所示的氨基酸序列相比具有一个或多个（优选 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列；并且

所述抗体的轻链可变区包含下述序列，或由下述序列组成：

SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 12 或 SEQ ID NO: 14，与 SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 12 或 SEQ ID NO: 14 具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、

90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99% 序列同一性的序列，或与 SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 12 或 SEQ ID NO: 14 所示的氨基酸序列相比具有一个或多个（优选 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列。

3. 权利要求 1 或 2 所述的抗 CD73 抗体或其抗原结合片段，其中所述抗体的重链可变区的氨基酸序列如 SEQ ID NO: 2 所示，并且所述抗体的轻链可变区的氨基酸序列如 SEQ ID NO: 4 所示；

所述抗体的重链可变区的氨基酸序列如 SEQ ID NO: 6 所示，并且所述抗体的轻链可变区的氨基酸序列如 SEQ ID NO: 8 所示；

所述抗体的重链可变区的氨基酸序列如 SEQ ID NO: 10 所示，并且所述抗体的轻链可变区的氨基酸序列如 SEQ ID NO: 12 所示；或

所述抗体的重链可变区的氨基酸序列如 SEQ ID NO: 10 所示，并且所述抗体的轻链可变区的氨基酸序列如 SEQ ID NO: 14 所示。

4. 权利要求 1 或 2 所述的抗 CD73 抗体或其抗原结合片段，其中所述抗体的重链恒定区序列如 SEQ ID NO:21 所示；轻链恒定区序列如 SEQ ID NO:22 所示；或重链恒定区为 Ig gamma-1 chain C region, ACCESSION: P01857, 轻链恒定区为 Ig kappa chain C region, ACCESSION: P01834)。

5. 权利要求 1 或 2 所述的抗 CD73 抗体或其抗原结合片段，其中所述抗体为单克隆抗体（优选重链氨基酸序列如 SEQ ID NO:35 所示，轻链氨基酸序列如 SEQ ID NO:36）、人源化抗体、嵌合抗体、多特异性抗体（例如双特异性抗体）。

6. 权利要求 1 或 2 所述的抗 CD73 抗体或其抗原结合片段，所述抗原结合片段选自 Fab、Fab'、F(ab')₂、Fd、Fv、dAb、Fab/c、互补决定区片段、单链抗体（例如，scFv）、人源化抗体、嵌合抗体或双特异性抗体。

7. 分离的多肽，其选自以下各项组成的组：

(1) 分离的多肽，其包含 SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16 和 SEQ ID NO:17 所示的序列，其中所述多肽作为抗 CD73 抗体的一部分，特异性结合 CD73，所述抗体还包含 SEQ ID NO: 18；SEQ ID NO: 19；SEQ ID NO:

20 所示的序列；

(2) 分离的多肽，其包含 SEQ ID NO:18，SEQ ID NO:19 和 SEQ ID NO:20 所示的序列，其中所述多肽作为抗 CD73 抗体的一部分，特异性结合 CD73，所述抗体还包含 SEQ ID NO: 15，SEQ ID NO: 16，和 SEQ ID NO: 17 所示的序列；

(3) 分离的多肽，其包含 SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 6 或 SEQ ID NO: 10 所示的序列或与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列，或与所述序列相比具有一个或多个（优选 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列，其中所述多肽作为抗 CD73 抗体的一部分，特异性结合 CD73，所述抗体还分别对应包含 SEQ ID NO:4、SEQ ID NO:8 或 SEQ ID NO:12 所示的序列或与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列，或与所述序列相比具有一个或多个（优选 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列；

(4) 分离的多肽，其包含 SEQ ID NO:4、SEQ ID NO:8 或 SEQ ID NO:12 所示的序列或与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列，或与所述序列相比具有一个或多个（优选 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列，其中所述多肽作为抗 CD73 抗体的一部分，特异性结合 CD73，所述抗体还分别对应包含 SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 6 或 SEQ ID NO: 10 所示的序列或与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的序列，或与所述序列相比具有一个或多个（优选 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列；

(5) 分离的多肽，其包含 SEQ ID NO:10 所示的序列或与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99% 序列同一性的序列，或与所述序列相比具有一个或多个（优选 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列，其中所述多肽作为抗 CD73 抗体的一部分，特异性结合 CD73，所述抗体还分别对应包含 SEQ ID NO:14 所示的序列或与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99% 序列同一性的序列，或与所述序列相比具有一个或多个（优选 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列；

(6) 分离的多肽，其包含 SEQ ID NO:14 所示的序列或与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99% 序列同一性的序列，或与所述序列相比具有一个或多个（优选 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列，其中所述多肽作为抗 CD73 抗体的一部分，特异性结合 CD73，所述抗体还分别对应包含 SEQ ID NO: 10 所示的序列或与所述序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%，优选至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99% 序列同一性的序列，或与所述序列相比具有一个或多个（优选 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个）保守氨基酸突变（优选置换，插入或缺失）的氨基酸序列。

8. 核酸分子，其编码权利要求 1-6 任一项所述的抗体或其抗原结合片段，或权利要求 7 所述分离的多肽。

9. 载体，其包含权利要求 8 所述的核酸分子。

10. 宿主细胞，其包含权利要求 8 所述的核酸分子，或权利要求 9 所述的载体。

11. 偶联物，其包含权利要求 1-6 任一项所述的抗体或其抗原结合

片段以及偶联部分，其中，所述偶联部分为纯化标签（如 His 标签），可检测的标记；优选地，所述偶联部分为放射性同位素、荧光物质、化学发光物质、有色物质、聚乙二醇或酶。

12. 融合蛋白或多特异性抗体（优选双特异性抗体），其包含权利要求 1-6 任一项所述的抗体或其抗原结合片段。

13. 试剂盒，其包括权利要求 1-6 任一项所述的抗体或其抗原结合片段、权利要求 11 所述的偶联物或权利要求 12 所述的融合蛋白或多特异性抗体；优选地，所述试剂盒还包括第二抗体，其特异性识别所述抗体；任选地，所述第二抗体还包括可检测的标记，例如放射性同位素、荧光物质、化学发光物质、有色物质或酶；优选地，所述试剂盒用于检测 CD73 在样品中的存在或其水平。

14. 药物组合物，其包含权利要求 1-6 任一项所述的抗体或其抗原结合片段、权利要求 11 所述的偶联物或权利要求 12 所述的融合蛋白或多特异性抗体；可选地，所述药物组合物还包括药学上可接受的载体和/或赋形剂。优选地，所述药物组合物为适于通过皮下注射、皮内注射、静脉内注射、肌肉注射或病灶内注射施用的形式。

15. 权利要求 1-6 任一项所述的抗体或其抗原结合片段、权利要求 11 所述的偶联物或权利要求 12 所述的融合蛋白或多特异性抗体在制备治疗和/或预防肿瘤（例如实体瘤，优选非小细胞肺癌、前列腺癌（包括转移性去势抵抗前列腺癌 (mCRPC)）、三阴性乳腺癌、卵巢癌、结直肠癌（包括结直肠癌微卫星稳定 (MSS)）、胃癌、黑色素瘤、头颈癌、肾细胞癌或胰管腺癌）的药物中的用途，或者在制备用于诊断肿瘤的药物中的用途。

16. 杂交瘤细胞株，其选自：

LT014，其保藏于中国典型培养物保藏中心(CCTCC)，保藏编号为 CCTCC NO:C2018137。