

40
权 利 要 求 书

1.一种抗体药物缀合物，其具有式 $Ab-(L-D)_n$ ，其中：

(a) Ab 为特异性结合 MSLN 的抗体或其功能性片段；

(b) L 为连接子或不存在；

5 (c) D 为治疗剂；并且

(d) n 为 1、2、3、4、5、6、7 或 8。

2.根据权利要求 1 所述的抗体药物缀合物，其中所述特异性结合 MSLN 的抗体包含重链和轻链，其中

10 (i)所述重链包含三个 CDR 区，其中所述 CDR 区中至少一个的氨基酸序列具有如 SEQ ID NO: 1、2 或 3 所示的氨基酸序列或者与其具有至少 80%序列同一性的序列；并且

(ii)所述轻链包含三个 CDR 区，其中所述 CDR 区中至少一个的氨基酸序列具有如 SEQ ID NO: 4、5 或 6 所示的氨基酸序列或者与其具有至少 80%序列同一性的序列。
15

3.根据权利要求 1-2 中任一项所述的抗体药物缀合物，其中所述特异性结合 MSLN 的抗体包含重链可变区和轻链可变区，其中

(i)所述重链可变区包含 SEQ ID NO: 7 所示的氨基酸序列或者与其具有至少 80%序列同一性的序列；并且
20

(ii)所述轻链可变区包含 SEQ ID NO: 8 所示的氨基酸序列或者与其具有至少 80%序列同一性的序列。

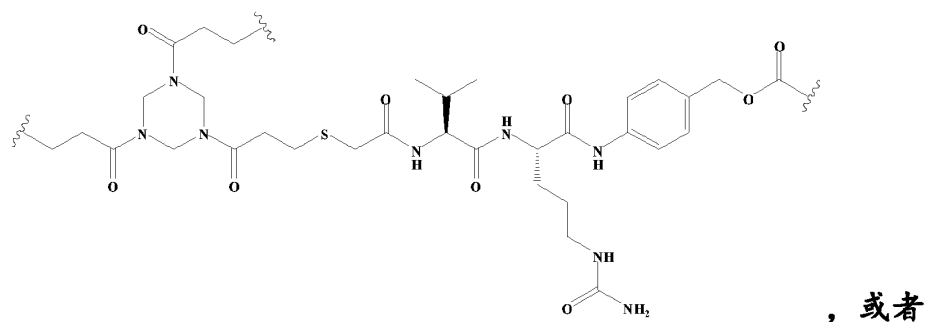
4.根据权利要求 1-3 中任一项所述的抗体药物缀合物，其中所述抗体是单克隆抗体、嵌合抗体、人源化抗体、单链抗体(scFv)或者双特异性抗体。
25

5.根据权利要求 1-4 中任一项所述的抗体药物缀合物，其中所述治疗剂为海兔毒素肽，优选 MMAD、MMAE 或 MMAF，更优选 MMAE。

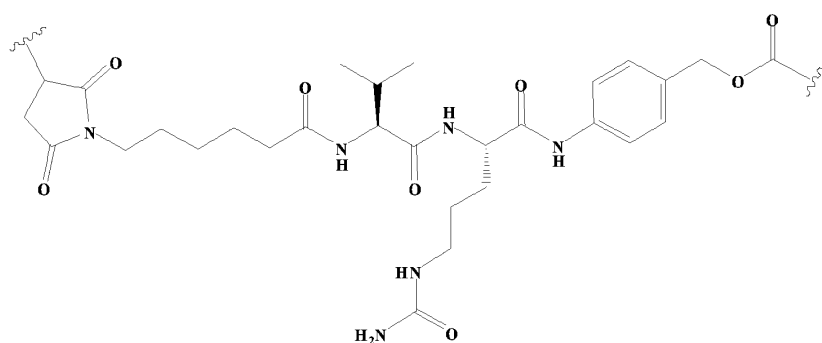
6.根据权利要求 1-5 中任一项所述的抗体药物缀合物，其中所述连接子与抗体通过抗体上的巯基连接。

5

7.根据权利要求 1-6 中任一项所述的抗体药物缀合物，其中所述连接子具有如下式所示结构：

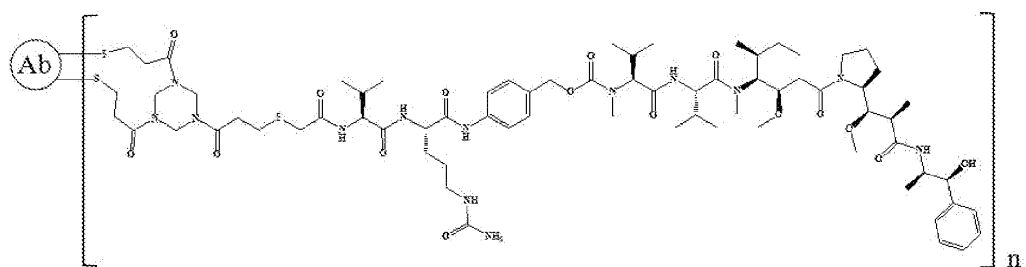
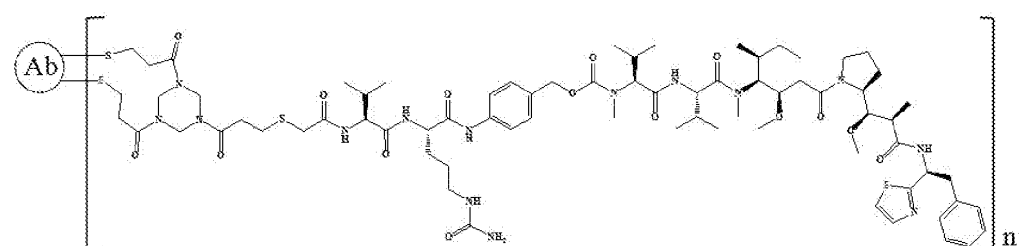


所述连接子具有如下式所示结构：

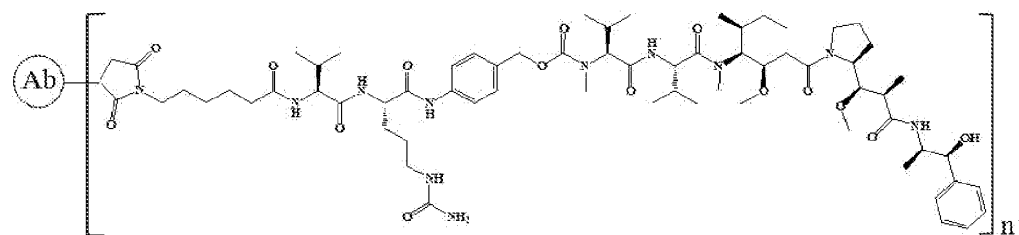
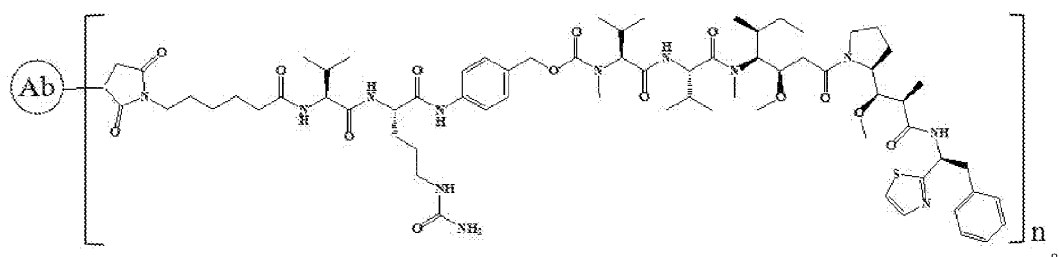


10

8.根据权利要求 1-7 中任一项所述的任一抗体药物缀合物，其结构如下式任一所示：



5



10

9.一种能够特异性结合间皮素的抗体或其功能性片段，其中所述抗体包含重链和轻链，其中

(i)所述重链包含三个 CDR 区，所述 CDR 区中至少一个的氨基酸序列具有如 SEQ ID NO:1、2 或 3 所示的氨基酸序列或者与其具有至少 80% 序列同一性的序列；

(ii)所述轻链包含三个 CDR 区，所述 CDR 区中至少一个的氨基酸序列具有如 SEQ ID NO:4、5 或 6 所示的氨基酸序列或者与其具有至少 80% 序列同一性的序列。

10.根据权利要求 9 所述的抗体或其功能性片段，其中所述抗体包含重链可变区和轻链可变区，

(i)所述重链可变区包含 SEQ ID NO:7 所示的氨基酸序列或者与其具有至少 80%序列同一性的序列；

(ii)所述轻链可变区包含 SEQ ID NO:8 所示的氨基酸序列或者与其具有至少 80%序列同一性的序列。

11.根据权利要求 9-10 中任一项所述的任一抗体或其功能性片段，其中所述抗体是单克隆抗体、嵌合抗体、人源化抗体、单链抗体(scFv)或者双特异性抗体。

12.分离的多核苷酸，其编码根据权利要求 9-11 中任一项所述的抗体或其功能性片段。

13.分离的多核苷酸的组合，其包括：编码权利要求 9-11 中任一项所述抗体或其功能性片段之重链的多核苷酸和编码权利要求 9-11 中任一项所述抗体或其功能性片段之轻链的多核苷酸。

14.表达载体或者表达载体的组合，其包含根据权利要求 12 的多核苷酸或者根据权利要求 13 的多核苷酸的组合，所述多核苷酸与允许其所编码的多肽在宿主细胞或无细胞表达系统中表达的调节序列有效连接。

15. 药物组合物，其包含权利要求 1-8 中任一项的缀合物和/或权利要求 9-11 中任一项的抗体或其功能性片段，以及可药用载体。

- 5 16. 权利要求 1-8 中任一项的缀合物、权利要求 9-11 中任一项的抗体或其功能性片段、权利要求 12 的多核苷酸、权利要求 13 的多核苷酸组合、权利要求 14 的表达载体或权利要求 15 的药物组合物在制备用于治疗或预防癌症的药物中的用途，优选地所述癌症为间皮素阳性癌症。