

权 利 要 求 书

1. 分离的抗 PD-L1 抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段包括重链可变区和轻链可变区, 所述重链可变区的 CDR 和/或所述轻链可变区的 CDR 与如下序列限定的抗体具有相同的 CDR 序列或在如下序列限定的抗体的 CDR 上进行 1-2 个氨基酸替换, 所述序列限定的抗体为:

- 5 (1) 重链可变区氨基酸序列为 SEQ ID NO:31 所示; 和/或
 (2) 轻链可变区氨基酸序列为 SEQ ID NO:32 所示。

2. 根据权利要求 1 所述的抗体或其抗原结合片段, 其中:

10 (1) 重链可变区 CDR1 氨基酸序列如 SEQ ID NO:1、7、13、19 或 25 所示或对 SEQ ID NO:1、7、13、19 或 25 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列; CDR2 氨基酸序列如 SEQ ID NO:2、8、14、20 或 26 所示或对 SEQ ID NO: 2、8、14、20 或 26 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列; CDR3 氨基酸序列如 SEQ ID NO:3、9、15、21 或 27 所示或对 SEQ ID NO: 3、9、15、21 或 27 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列; 和/或

15 (2) 轻链可变区 CDR1 氨基酸序列如 SEQ ID NO:4、10、16、22 或 28 所示或对 SEQ ID NO: 4、10、16、22 或 28 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列; CDR2 氨基酸序列如 SEQ ID NO:5、11、17、23 或 29 所示或对 SEQ ID NO: 5、11、17、23 或 29 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列; CDR3 氨基酸序列如 SEQ ID NO:6、12、18、24 或 30 所示或对 SEQ ID NO: 6、12、18、24 或 30 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列。

20 3. 根据权利要求 2 所述的抗体或其抗原结合片段, 其中,

 (1) 重链可变区 CDR 1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO:1-3 或对 SEQ ID NO: 1-3 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列; 和/或轻链可变区 CDR 1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO: 4-6 或对 SEQ ID NO: 4-6 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列; 或

25 (2) 重链可变区 CDR 1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO:7-9 或对 SEQ ID NO: 7-9 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列; 和/或轻链可变区 CDR 1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO: 10-12 或对 SEQ ID NO: 10-12 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列; 或

30 (3) 重链可变区 CDR 1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO: 13-15 或对 SEQ ID NO: 13-15 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列; 和/或轻链可变区 CDR 1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO: 16-18 或对 SEQ ID NO: 16-18 进行 1 或

2个氨基酸替换后的氨基酸序列；或

(4)重链可变区 CDR 1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO: 19-21 或对 SEQ ID NO: 19-21 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列；和/或轻链可变区 CDR 1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO: 22-24 或对 SEQ ID NO: 22-24 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列；或

(5)重链可变区 CDR 1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO: 25-27 或对 SEQ ID NO: 25-27 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列；和/或轻链可变区 CDR1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO: 28-30 或对 SEQ ID NO: 28-30 进行 1 或 2 个氨基酸替换后的氨基酸序列。

4. 根据权利要求 1-3 中任一项所述的抗体或其抗原结合片段，其特征在于，重链可变区 CDR 1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO: 1-3；和/或轻链可变区 CDR 1-3 氨基酸序列为 SEQ ID NO: 4-6。

5.根据权利要求 1-4 中任一项所述的抗体或其抗原结合片段，其特征在于：

(1) 重链可变区的序列如 SEQ ID NO:31 所示，或与 SEQ ID NO:31 具有相同的 CDR 1-3 且与 SEQ ID NO:31 相比同一性大于 80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%的序列；和/或

(2) 轻链可变区的序列如 SEQ ID NO:32 所示，或与 SEQ ID NO:32 具有相同的 CDR 1-3 且与 SEQ ID NO:32 相比同一性大于 80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%的序列。

6.根据权利要求 5 所述的抗体或其抗原结合片段，其中：

(1) 重链可变区的氨基酸序列如 SEQ ID NO:31 所示；和/或

(2) 轻链可变区的氨基酸序列分别 SEQ ID NO:32 所示。

7.根据权利要求 6 所述的抗体或其抗原结合片段，其中：

(1) 重链的氨基酸序列如 SEQ ID NO:33 所示；和/或

(2) 轻链的氨基酸序列分别 SEQ ID NO:34 所示。

8.根据权利要求 1-7 任一项所述的抗体或其抗原结合片段，其中所述抗体是单克隆抗体、嵌合抗体、人源化抗体、双特异性抗体、多特异性抗体或 Fab 片段、F(ab') 片段、F(ab')₂ 片段、Fv 片段、dAb、Fd、单链抗体(scFv)。

9.根据权利要求 1-8 任一项所述的抗体或其抗原结合片段，其中所述

抗体是人源化单克隆抗体。

10.根据权利要求 1-9 任一项所述的抗体或其抗原结合片段,其进一步包括人或鼠恒定区。

5 11.根据权利要求 10 所述的抗体或其抗原结合片段,所述恒定区选自 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4。

12.根据权利要求 11 所述的抗体或其抗原结合片段,所述恒定区是 IgG1, IgG2A, IgG2B。

13.分离的多核苷酸,其编码根据权利要求 1-12 中任一项所述的抗体或其抗原结合片段。

10 14.分离的多核苷酸的组合,其包括:编码权利要求 1-12 中任一项所述抗体或其抗原结合片段之重链的多核苷酸和编码权利要求 1-12 中任一项所述抗体或其抗原结合片段之轻链的多核苷酸。

15.一种核酸构建体,其包含根据权利要求 13 的多核苷酸。

16.权利要求 15 所述的核酸构建体,所述核酸构建体为载体。

15 17.一种宿主细胞,其包含权利要求 15 所述的核酸构建体或权利要求 16 的载体。

18.权利要求 17 所述的宿主细胞,所述细胞是原核细胞、真核细胞、酵母细胞、哺乳动物细胞、大肠杆菌细胞或 CHO 细胞、NS0 细胞、Sp2/0 细胞、BHK 细胞。

20 19.一种抗体药物偶联物,其含有权利要求 1-12 任一项中所述的抗体或其抗原结合部分及药物毒素。

20.根据权利要求 19 所述的抗体药物偶联物,所述药物毒素选自可直接或间接抑制细胞生长或杀灭细胞、或通过激活机体免疫反应从而抑制或杀死细胞,从而达到治疗肿瘤的化学物质、毒素、多肽、酶、同位素、细胞因子、抗体或其他具有生物活性的但以物质或混合物,优选白介素类、肿瘤坏死因子、趋化因子、纳米颗粒、MMAE、MMAF、DM1、DM4、卡奇霉素(Calicheamicin)、duocarmycin、阿霉素(Doxorubicin)。

25 21.药物组合物,包含权利要求 1-12 中任一项所述的抗体或其抗原结合片段和/或权利要求 19 或 20 中所述的偶联物,以及药学上可接受的载体。
30

22.制备抗 PD-L1 抗体的方法,其包括在适合表达编码抗 PD-L1 抗体或抗原结合片段的载体的条件下培养权利要求 17 或 18 所述的宿主细胞,并且回收所述抗体或片段。

5 23.增强 T 细胞功能的方法,其包括向功能障碍的 T 细胞施用有效量的权利要求 21 所述的药物组合物。

24.治疗 T 细胞功能障碍的病症的方法,其包括向患有 T 细胞功能障碍的病症的患者施用治疗有效量的权利要求 21 所述的药物组合物,所述 T 细胞功能障碍的病症包括感染、肿瘤免疫。

10 25.权利要求 24 的方法,其中所述肿瘤免疫由选自下述各项癌症导致:乳腺癌、肺癌、结肠癌、卵巢癌、黑色素瘤、膀胱癌、肾癌、肝癌、唾液腺癌、胃癌、神经胶质瘤、甲状腺癌、胸腺癌、上皮癌、头和颈癌、胃癌和胰腺癌。

15 26.权利要求 1-12 中任一项所述的抗体或其抗原结合片段、权利要求 13 的多核苷酸、权利要求 14 的多核苷酸组合、权利要求 15 的核酸构建体、权利要求 16 的载体、权利要求 19 或 20 的抗体药物偶联物、或权利要求 21 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。

27.权利要求 26 所述的用途,其中所述癌症为实体瘤。

20 28.权利要求 27 所述的用途,其中所述实体瘤为肺癌、结直肠癌、乳腺癌、卵巢癌、黑色素瘤、膀胱癌、尿路上皮癌、肾癌、肝癌、唾液腺癌、胃癌、神经胶质瘤、甲状腺癌、胸腺癌、上皮癌、头和颈癌、胃癌、胰腺癌、Merkel 细胞癌。

29.权利要求 28 所述的用途,其中所述肺癌为非小细胞肺癌。

30.权利要求 29 所述的用途,其中所述卵巢癌为三阴性乳腺癌。