

权 利 要 求

1. 单克隆抗体或其抗原结合片段，其中，
所述单克隆抗体的重链可变区包含：氨基酸序列为 SEQ ID NO: 9—11 的 CDR；
和/或
所述单克隆抗体的轻链可变区包含：氨基酸序列为 SEQ ID NO: 12—14 的 CDR。
2. 根据权利要求 1 所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，其中，
所述单克隆抗体的重链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 2 和 SEQ ID NO: 6；
和/或
所述单克隆抗体的轻链可变区的氨基酸序列选自 SEQ ID NO: 4 和 SEQ ID NO: 8。
3. 根据权利要求 1 至 2 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，其中，
所述单克隆抗体或其抗原结合片段选自 Fab、Fab'、F(ab')₂、Fd、Fv、dAb、互补决定区片段、单链抗体（例如，scFv）、人源化抗体、嵌合抗体或双抗体。
4. 根据权利要求 1 至 2 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，其中，
所述的单克隆抗体以小于大约 10^{-5} M，例如小于大约 10^{-6} M、 10^{-7} M、 10^{-8} M、 10^{-9} M 或 10^{-10} M 或更小的 K_D 结合 PD1 蛋白；优选地，所述 K_D 通过 Fortebio 分子相互作用仪测得。
5. 根据权利要求 1 至 2 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，其中，
所述的单克隆抗体包括非-CDR 区，且所述非-CDR 区来自不是鼠类的物种，例如来自人抗体。
6. 根据权利要求 1 至 2 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，其中
所述单克隆抗体是由杂交瘤细胞株 LT003 产生的单克隆抗体，所述杂交瘤细胞株 LT003 保藏于中国典型培养物保藏中心（CCTCC），保藏编号为 CCTCC NO: C2015105。
7. 分离的核酸分子，其包含能够编码抗体重链可变区的核酸序列，其中，

所述抗体的重链可变区包含：氨基酸序列为 SEQ ID NO: 9—11 的 CDR；

优选地，所述抗体的重链具有 SEQ ID NO: 2 或 SEQ ID NO: 6 所示的氨基酸序列；

更优选地，所述核酸分子具有 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 5 所示的核苷酸序列。

8. 分离的核酸分子，其包含能够编码抗体轻链可变区的核酸序列，其中，

所述抗体轻链可变区包含氨基酸序列为 SEQ ID NO: 12—14 的 CDR；

优选地，所述抗体轻链可变区具有 SEQ ID NO: 4 或 SEQ ID NO: 8 所示的氨基酸序列；

更优选地，所述核酸分子具有 SEQ ID NO: 3 或 SEQ ID NO: 7 所示的核苷酸序列。

9. 一种载体，其包含权利要求 7 和/或 8 所述的分离的核酸分子。

10. 一种宿主细胞，其包含权利要求 7 和/或 8 所述的分离的核酸分子，或者权利要求 9 所述的载体。

11. 制备权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段的方法，其包括在合适的条件下培养权利要求 10 的宿主细胞，以及从细胞培养物中回收所述单克隆抗体或其抗原结合片段的步骤。

12. 杂交瘤细胞株 LT003，其保藏于中国典型培养物保藏中心（CCTCC），保藏编号为 CCTCC NO: C2015105。

13. 偶联物，其包括单克隆抗体或其抗原结合片段以及偶联部分，其中，所述单克隆抗体为权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，所述偶联部分为可检测的标记；优选地，所述偶联部分为放射性同位素、荧光物质、发光物质、有色物质或酶。

14. 试剂盒，其包括权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段，或者包括权利要求 13 所述的偶联物；

优选地，所述试剂盒还包括第二抗体，其特异性识别所述单克隆抗体或其抗原结合

片段；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、发光物质、有色物质或酶。

15. 权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 13 所述的偶联物在制备试剂盒中的用途，所述试剂盒用于检测 PD1 在样品中的存在或其水平。

16. 一种药物组合物，其包含权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 13 所述的偶联物；可选地，其还包括药学上可接受的载体和/或赋形剂。

17. 权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 13 所述的偶联物在制备预防和/或治疗肿瘤或者贫血病的药物中的用途，或者用于制备诊断肿瘤或者贫血病的药物中的用途；优选地，所述肿瘤选自黑色素瘤、肾肿瘤、前列腺癌、膀胱癌、结肠直肠癌、胃肠道癌、肝癌、非小细胞性肺癌、卵巢癌和白血病。

18. 权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 13 所述的偶联物在制备如下药物中的用途：

阻断 PD1 与 PD1 的配体结合的药物，

调节（例如下调）PD1 活性或水平的药物，

解除 PD1 对机体免疫抑制的药物，或者

提高 T 淋巴细胞中 IFN- γ 和/或 IL-2 表达的药物；

优选地，所述 PD1 的配体为 PDL1 或 PDL2，更优选为 PDL1。

19. 一种在体内或体外方法，包括给予细胞或者有需求的受试者以有效量的权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 13 所述的偶联物的步骤，所述方法选自如下：

阻断 PD1 与 PD1 的配体结合的方法，

调节（例如下调）PD1 活性或水平的方法，

解除 PD1 对机体免疫抑制的方法，或者

提高 T 淋巴细胞中 IFN- γ 和/或 IL-2 表达的方法；

优选地，所述 PD1 的配体为 PDL1 或 PDL2，更优选为 PDL1。

20. 根据权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 13 所述的偶联物，其用于预防和/或治疗肿瘤或者贫血病，或者用于诊断肿瘤或者贫血病；优选地，所述肿瘤选自黑色素瘤、肾肿瘤、前列腺癌、膀胱癌、结肠直肠癌、胃肠道癌、肝癌、非小细胞性肺癌、卵巢癌和白血病。

21. 根据权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 13 所述的偶联物，其用于：

阻断 PD1 与 PD1 的配体结合，

调节（例如下调）PD1 活性或水平，

解除 PD1 对机体免疫抑制，或者

提高 T 淋巴细胞中 IFN- γ 和/或 IL-2 表达；

优选地，所述 PD1 的配体为 PDL1 或 PDL2，更优选为 PDL1。

22. 一种预防和/或治疗肿瘤或者贫血病的方法，或者一种诊断肿瘤或者贫血病的方法，包括给予有需求的受试者以有效量的权利要求 1 至 6 中任一权利要求所述的单克隆抗体或其抗原结合片段或者权利要求 13 所述的偶联物的步骤；优选地，所述肿瘤选自黑色素瘤、肾肿瘤、前列腺癌、膀胱癌、结肠直肠癌、胃肠道癌、肝癌、非小细胞性肺癌、卵巢癌和白血病。