

权 利 要 求 书

1. 抗体或抗原结合片段，其特征在于，所述抗体或抗原结合片段能够识别包含 SEQ ID NO: 7(KNKKIYDGG)所示的序列的抗原肽；或者所述抗体或抗原结合片段能够识别 claudin18.2 中包含 SEQ ID NO: 7 所示的序列的表位；
5 优选的，所述抗体或抗原结合片段能够识别包含 SEQ ID NO: 6(KNKKIYDGGART)所示的序列的肽；或者所述抗体或抗原结合片段能够识别 claudin18.2 中包含 SEQ ID NO: 6 所示的序列的表位。
2. 如权利要求 1 所述的抗体或抗原结合片段，其特征在于，所述抗体或抗原结合片段能够识别包含 SEQ ID NO: 8(GFGSNTKNKKIYDGG)、
10 9(SNTKNKKIYDGGART)或 10(KNKKIYDGGARTEDE)所示的序列的抗原肽；或者所述抗体或抗原结合片段能够识别 claudin18.2 中包含 SEQ ID NO: 8、9 或 10 所示的序列的表位；
优选的，所述抗体或抗原结合片段能够识别包含 SEQ ID NO: 9 或 10 所示的序列的抗原肽；或者所述抗体或抗原结合片段能够识别 claudin18.2 中包含 SEQ ID NO: 9 或 10 所示的序列的表位。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的抗体或抗原结合片段，其特征在于，所述抗体为由登记号为 CCTCCNO.C202007 或 CCTCCNO.C202008 的保藏的杂交瘤细胞株产生的抗体，其中 CCTCCNO.C202007 杂交瘤细胞株产生的抗体为抗体 9，CCTCCNO.C202008
20 杂交瘤细胞株产生的抗体为抗体 7。
4. 如权利要求 1 或 2 所述的抗体或抗原结合片段，其特征在于，所述抗体或抗原结合片段是鼠源抗体、嵌合抗体、人源化的抗体、或全人抗体。
5. 如权利要求 1 或 2 所述的抗体或抗原结合片段，其特征在于，所述抗体或抗原结合片段是由登记号为 CCTCCNO.C202007（抗体 9）或 CCTCCNO.C202008（抗体 7）的保藏的杂交瘤细胞株产生的抗体的人源化抗体或嵌合抗体。
25
6. 如权利要求 1 或 2 所述的抗体或抗原结合片段，其特征在于，所述抗体或抗原结合片段是由登记号为 CCTCCNO.C202007 或 CCTCCNO.C202008 的保藏的杂交瘤细胞株产生的抗体的突变体；其中 CCTCCNO.C202007 杂交瘤细胞株产生的抗体为抗体 9，CCTCCNO.C202008 杂交瘤细胞株产生的抗体为抗体 7

优选的，所述突变体与由登记号为 CCTCCNO.C202007 或 CCTCCNO.C202008 的保藏的杂交瘤细胞株产生的抗体具有至少 80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、或 99% 的同源性。

7. 如权利要求 1 或 2 所述的抗体或抗原结合片段，其特征在于，所述抗体片段
5 为由登记号为 CCTCCNO.C202007 或 CCTCCNO.C202008 的保藏的杂交瘤细胞株产生的抗体的抗体片段；

优选的，所述抗体片段是 scFv、Fab 片段，Fd 片段，Fv 片段，F(ab')₂ 片段、或单域抗体，

- 其中 CCTCCNO.C202007 杂交瘤细胞株产生的抗体为抗体 9，CCTCCNO.C202008
10 杂交瘤细胞株产生的抗体为抗体 7。

8. 如权利要求 1-7 任一项所述的抗体或抗原结合片段，其特征在于，所述抗体或抗原结合片段与表达 claudin18.2 的细胞相结合；

优选的，所述 claudin18.2 的氨基酸序列如 SEQ ID NO: 2 所示，SEQ ID NO: 2 为

- 15 MAVTACQGLGFVVSLLIGIAGIIAATCMDQWSTQDLYNNPVTAVFNYQGLWRSCVR
ESSGFTECRGYFTLLGLPAMLQAVRALMIVGIVLGAIGLLVSIFALKCIRIGSMEDSA
KANMTLTSGIMFIVSGLCAIAGVSVFANMLVTNFWMSTANMYTGMGGMVQTVQT
RYTFGAALFVGWVAGGLTLIGGVMMCIACRGLAPEETNYKAVSYHASGHSVAYKP
GGFKASTGFGSNTKNKKIYDGGARTEDEVQSYPSKHDYV。

- 20 9. 如权利要求 8 所述的抗体或抗原结合片段，其特征在于，所述抗体或抗原结合片段特异性结合胃组织；

优选的，所述抗体或抗原结合片段特异性结合胃组织，不结合肺组织。

10. 一种缀合物，其特征在于，所述缀合物包含权利要求 1-9 任一项所述的抗体或抗原结合片段，以及至少一个可检测标记物；

- 25 优选的，所述的可检测标记物为荧光标记物、显色标记物、发光标记物、发色团标记物、放射性同位素标记物、同位素标记物、同量异位素标记物(isobaric label)、酶标记物、颗粒标记物、通过使用结合剂检测的核酸或蛋白。

11. 一种杂交瘤，其能够产生权利要求 1-9 任一所述的抗体。

12. 如权利要求 11 所述的杂交瘤，所述杂交瘤的保藏登记号为
30 CCTCCNO.C202007 或 CCTCCNO.C202008。

13.一种检测待测样品 claudin18.2 表达情况的方法，其特征在于，所述方法包括：使待测样品与权利要求 1-9 任一所述的抗体或抗原结合片段，或者与权利要求 10 所述的缀合物相接触；检测所述抗体或抗原结合片段、或者所述缀合物与 claudin18.2 形成的复合物的情况。

5 14. 一种用于诊断、检测或监测癌症的方法，其特征在于，所述方法包括：

将待检测样品与权利要求 1-9 任一所述的抗体或抗原结合片段，或者与权利要求 10 所述的缀合物相接触；检测所述抗体或抗原结合片段、或者所述缀合物与 claudin18.2 形成的复合物的量。

10 15.一种用于分析肿瘤是否能够通过靶向 claudin18.2 的肿瘤疗法来治疗的方法，其特征在于，所述方法包括：

(i)使包含肿瘤细胞的样品与权利要求 1-9 任一所述的抗体或抗原结合片段，或者与权利要求 10 所述的缀合物相接触；

(ii) 检测所述抗体或抗原结合片段、或者所述缀合物与 claudin18.2 形成的复合物的量；

15 优选的，所述肿瘤细胞为胃癌细胞、食管癌细胞、胰腺癌细胞、肺癌细胞、卵巢癌细胞、结肠癌细胞、肝癌细胞、头颈癌细胞、或胆道系统肿瘤；

更优选的，所述肿瘤细胞为胃癌细胞、食管癌细胞、胰腺癌细胞、或胆道系统肿瘤。

20 16. 一种检测试剂盒，其包含权利要求 1-9 任一所述的抗体或抗原结合片段，或者与权利要求 10 所述的缀合物。

17. 权利要求 13 至 15 中任一项所述的方法，其中所述 claudin18.2 包含序列表的 SEQ ID NO: 2 的氨基酸序列或其变体。

25 18. 产生靶向 claudin18.2 的单克隆抗体的方法，其特征在于，所述方法包括采用含有 SEQ ID NO: 6、7、8、9 或 10 所示的序列的多肽为免疫原，或者用与 SEQ ID NO: 6、7、8、9 或 10 所示的序列具有至少 80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、或 99%同源性的多肽为免疫原，对动物进行免疫后，取动物的 B 细胞与骨髓瘤细胞进行融合，得到杂交瘤细胞，以产生单克隆抗体；

优选的，所述动物为鼠；

优选的，所述 B 细胞来源于脾细胞。

19. 如权利要求 18 所述的方法，其特征在于，还包括从所述杂交瘤细胞中分离所述单克隆抗体。

20. 如权利要求 18 的方法，其特征在于，用 SEQ ID NO:

3(MMCIACRGLAPEETNYKAVSYHASGHSVAYKPGGFKASTGFGSNTKNKKIYDGG

5 ARTEDEVQSYPSKHDYV)所示的多肽为免疫原。

21. 权利要求 18 的方法，其中所述单克隆抗体特异性结合所述抗原。

22. 权利要求 19 的方法，还包括产生保留与所述抗原特异性结合的所述单克隆抗体的修饰形式。

23. 权利要求 20 的方法，其中所述单克隆抗体的修饰形式是人源化抗体。

10