

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2025 年 1 月 2 日 (02.01.2025)



(10) 国际公布号
WO 2025/002151 A1

(51) 国际专利分类号:

C07K 16/28 (2006.01) *A61K 39/395* (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01) *A61P 37/04* (2006.01)

江苏省连云港市郁州南路369号, Jiangsu 222062 (CN)。王亮亮(WANG, Liangliang); 中国江苏省连云港市郁州南路369号, Jiangsu 222062 (CN)。

(21) 国际申请号: PCT/CN2024/101505

(22) 国际申请日: 2024 年 6 月 26 日 (26.06.2024)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

202310764105.3 2023年6月27日 (27.06.2023) CN

(71) 申请人: 正大天晴药业集团股份有限公司 (CHIA TAI TIANQING PHARMACEUTICAL GROUP CO., LTD.) [CN/CN]; 中国江苏省连云港市郁州南路369号, Jiangsu 222062 (CN)。

(72) 发明人: 甄子朋(ZHEN, Zipeng); 中国江苏省连云港市郁州南路369号, Jiangsu 222062 (CN)。黄梁敏(HUANG, Liangmin); 中国江苏省连云港市郁州南路369号, Jiangsu 222062 (CN)。马元婧(MA, Yuanjing); 中国江苏省连云港市郁州南路369号, Jiangsu 222062 (CN)。黄颖(HUANG, Ying); 中国

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF,

(54) Title: ANTI-TIGIT ANTIBODIES AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 抗TIGIT抗体及其应用

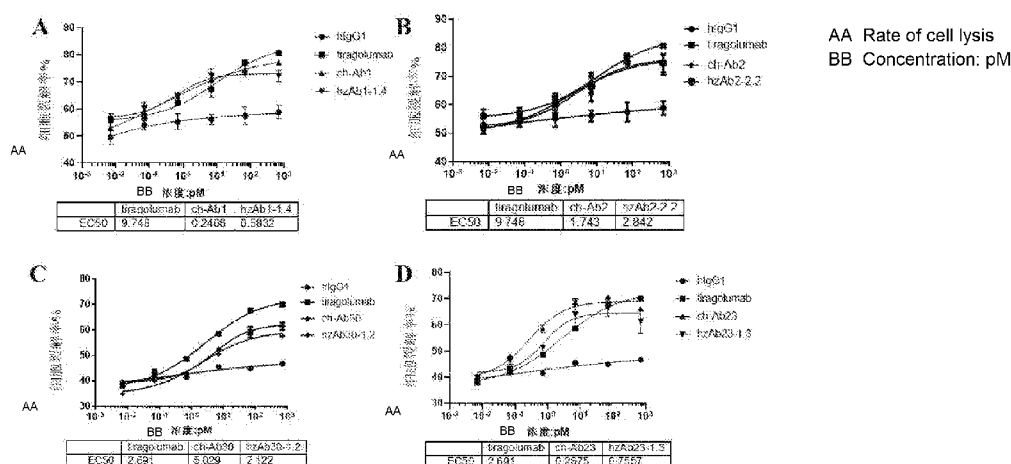


图 1

(57) Abstract: Provided are anti-TIGIT antibodies or antigen-binding portions thereof, a nucleic acid for encoding the antibodies or the antigen-binding portions thereof, a vector, a cell, a pharmaceutical composition, etc. The antibodies can treat cancers, treat immune-related diseases, and enhance immune responses.

(57) 摘要: 提供一种抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 以及编码抗体或其抗原结合部分的核酸、载体、细胞、药物组合物等, 该抗体可治疗癌症、治疗免疫相关疾病、增强免疫应答。

[见续页]

CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN,
TD, TG)。

本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。
- 包括说明书序列表部分(细则5.2(a))。

抗 TIGIT 抗体及其应用

技术领域

本公开涉及抗 TIGIT 抗体。更具体地，本公开涉及特异性结合 TIGIT 的抗体或其抗原结合部分，以及制备和使用所述抗体或其抗原结合部分的方法。

背景技术

TIGIT (具有 Ig 和 ITIM 结构域的 T 细胞免疫受体)，也被成为 WUCAM, Vstm3, VSIG9, 其由细胞外免疫球蛋白可变结构域 (IgV), I 型跨膜结构域和具有经典免疫受体酪氨酸抑制基序 (ITIM) 和免疫球蛋白酪氨酸尾 (ITT) 基序的细胞内结构域组成。TIGIT 是一种抑制性免疫检查点，主要在活化的 T 细胞和自然杀伤 (NK) 细胞上表达。

CD155 (又称为 PVR、Nect15 或 Tage4)、CD112 (又称为 PVRL2/nectin 2) 和 CD113 (又称为 PVRL3) 是 TIGIT 的主要配体，在肿瘤细胞表面高表达，其中 CD155 是 TIGIT 的高亲和力配体。TIGIT 与配体结合后，通过其抑制性基序将抑制信号传递到细胞中，有效抑制固有免疫和适应性免疫。据认为，TIGIT 发挥其抑制性作用的机制包括：与树突状细胞 (Dendritic cells, DCs) 上的 CD155 结合，促进形成免疫耐受性 DCs，降低 IL-12 的产生并导致 IL-10 的增加，间接地阻碍 T 细胞的功能；抑制 NK 细胞脱颗粒、细胞因子生成，降低 NK 细胞介导的 CD155⁺ 肿瘤细胞的细胞毒性；以比 CD226 更高的亲和力结合 CD155，导致其胞内段酪氨酸的脱磷酸化，限制 CD226 介导的免疫细胞激活；作用于 Treg，增强其免疫抑制功能。

TIGIT 在黑色素瘤、非小细胞肺癌、结肠癌、肝癌、胃癌、胶质母细胞瘤等实体肿瘤和血液系统恶性肿瘤中的肿瘤浸润 CD8⁺ T 细胞、NK 细胞、辅助性 T 细胞和 Treg 中都有表达。已经证实抗 TIGIT 抗体可用于治疗癌症。TIGIT 作为一个具有吸引力的癌症免疫治疗靶点，本领域存在着开发新的 TIGIT 抗体的需求。

发明内容

本公开提供了一种新的抗 TIGIT 抗体或其抗原结合部分，为靶向 TIGIT 的治疗提供解决方案。

一方面，本公开提供了一种抗 TIGIT 抗体或其抗原结合部分，其中所述抗 TIGIT 抗体或其抗原结合部分包含：

- HCDR1，其包含 SEQ ID NO: 1、2、3 或 4 所示的氨基酸序列；
- HCDR2，其包含 SEQ ID NO: 5、6、7 或 8 所示的氨基酸序列；
- HCDR3，其包含 SEQ ID NO: 9、10、11、12、13、14 或 15 所示的氨基酸序列；
- LCDR1，其包含 SEQ ID NO: 16、17 或 18 所示的氨基酸序列；
- LCDR2，其包含 SEQ ID NO: 19 所示的氨基酸序列；和
- LCDR3，其包含 SEQ ID NO: 20、21、22、23 或 24 所示的氨基酸序列。

另一方面，本公开提供了一种抗 TIGIT 抗体或其抗原结合部分，其中所述抗 TIGIT 抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含 SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61 或 63 所示序列的 HCDR1、HCDR2 和 HCDR3，所述轻链可变区包含 SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62 或 64 所示序列的 LCDR1、LCDR2 和 LCDR3。

另一方面，本公开提供了一种抗 TIGIT 抗体或其抗原结合部分，其中所述抗 TIGIT 抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含与 SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61 或 63 所示序列具有至少 80% 同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与 SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62 或 64 所示序列具有至少 80% 同一性的氨基酸序列。

另一方面，本公开提供了抗 TIGIT 抗体或其抗原结合部分，其中所述抗 TIGIT 抗体或其抗原结合部分与

本文提供的任何示例性抗TIGIT抗体或其抗原结合部分结合人TIGIT上的相同表位。

另一方面，本公开提供了抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分与本文提供的任何示例性抗TIGIT抗体或其抗原结合部分竞争结合人TIGIT，其中所述竞争通过ELISA、流式细胞术或表面等离子体共振测定进行测量。

在本文中，所述抗原结合部分可选自Fab部分、Fab'部分、F(ab')₂部分、Fd部分、Fv部分、dAb部分、分离的CDR区或scFv，但不限于此。

另一方面，本公开提供了抗体药物偶联物，其包含本文所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，以及与所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分偶联的治疗剂。

在本文中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分可通过接头与所述治疗剂连接。接头可以是可裂解的或不可裂解的。

在本文中，所述治疗剂可选自细胞毒性药物、放射性同位素或免疫调节剂，例如化学治疗剂、免疫抑制剂、免疫刺激剂、抗代谢物、烷化剂、抗生素、抗血管生成剂、抗有丝分裂剂、毒素、细胞凋亡剂等。

另一方面，本公开提供了融合蛋白，其包含本文所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分

另一方面，本公开提供了药物组合物，其包含本文所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、抗体药物偶联物或融合蛋白。

另一方面，本公开提供了分离的核酸，其编码本文所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

另一方面，本公开提供了载体，其包含本文所述的分离的核酸。

另一方面，本公开提供了宿主细胞，其包含本文所述的载体或本文所述的分离的核酸。优选地，所述载体为表达载体。

又一方面，本公开提供了制备抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的方法，包括：培养本文所述的宿主细胞，分离所表达的所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

又一方面，本公开提供了在受试者中治疗癌症的方法，其中所述方法包括向所述受试者施用治疗有效量的本文所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、本文所述的抗体药物偶联物、本文所述的融合蛋白或所述的药物组合物。

又一方面，本公开提供了在受试者中治疗免疫相关疾病的方法，其中所述方法包括向所述受试者施用治疗有效量的本文所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、本文所述的抗体药物偶联物、本文所述的融合蛋白或所述的药物组合物。

又一方面，本公开提供了在受试者中增强免疫应答的方法，其中所述方法包括向所述受试者施用治疗有效量的本文所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、本文所述的抗体药物偶联物、本文所述的融合蛋白或所述的药物组合物。

在本文中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、抗体药物偶联物、融合蛋白或药物组合物单独施用于受试者或与PD-1轴结合拮抗剂一起施用。

又一方面，本公开提供了试剂盒，所述试剂盒包含本文所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、本文所述的抗体药物偶联物、本文所述的融合蛋白或所述的药物组合物。

附图说明

图1示出了抗TIGIT抗体对NK细胞杀伤活性的影响。

图2示出了抗TIGIT抗体对NK细胞对Treg ADCC的影响。

图3示出了抗TIGIT抗体单独使用对CD8⁺ T细胞功能的影响。

具体实施方式

术语

为了更容易理解本公开，以下具体定义了某些技术和科学用语。除非在本文中另有明确定义，本公开使用的所有的其他技术和科学术语都具有本公开所属领域的一般技术人员通常理解的含义。

如本文所用，术语“抗体”是指具有至少一个抗原（例如，TIGIT）结合结构域的结合蛋白，因此，

本公开的抗体涵盖多克隆抗体、单克隆抗体、单特异性抗体、多特异性抗体（例如双特异性抗体、三特异性抗体）、单价抗体、多价抗体、单链抗体、或融合蛋白。

抗体的“抗原结合部分”是指抗体中保留特异性结合抗原（例如，TIGIT）功能的一个或多个部分。已证实，抗体的抗原结合功能可以通过全长抗体的部分来实现。涵盖在术语抗体的“抗原结合部分”中的实例包括：（i）Fab片段，由VL、VH、CL和CH1结构域组成的单价片段；（ii）Fab'片段，与Fab片段的不同之处在于在重链CH1结构域的羧基末端添加了几个残基，包括来自抗体铰链区的一个或多个半胱氨酸；（iii）F(ab')₂片段，包含通过铰链区二硫桥连接的两个Fab片段的二价片段；（iv）Fd片段，由VH和CH1结构域组成；（v）Fv片段，由抗体单臂的VL和VH结构域组成；（vi）dAb片段，由VH结构域组成；（vii）分离的互补决定区（CDR）；和（viii）纳米抗体，包含单个可变域的重链可变区和两个恒定域。此外，虽然Fv片段的两个结构域VL和VH由不同的基因编码，但可以采用重组的方法通过合成的接头将它们连接制备成单蛋白链，其中VL和VH配对形成单价分子（称为单链Fv（scFv））。本文的抗原结合部分可使用本领域技术人员公知的常规技术获得，且可以通过与全长抗体相同的方法进行功能筛选。

术语“同种型”是指由重链恒定区基因编码的抗体种类。本公开的抗TIGIT抗体和其抗原结合片段可以衍生自任何物种，其包括但不限于小鼠、大鼠、兔、非人灵长类动物（如黑猩猩、食蟹猴、蜘蛛猴、猕猴）、美洲驼和人。抗TIGIT抗体可以是鼠类抗体、嵌合抗体、人源化抗体或全人源抗体。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体是由源自小鼠的杂交瘤细胞系产生的抗体。因此，在一些实施方案中，抗TIGIT抗体是鼠类抗体。在另一些实施方案中，抗TIGIT抗体是嵌合抗体。在一些实施方案中，嵌合抗体是小鼠-人嵌合抗体。在另一些实施方案中，抗TIGIT抗体是人源化抗体。在另一些实施方案中，抗TIGIT抗体衍生自鼠类抗体并且是人源化的。

术语“嵌合抗体”是下述抗体：所述抗体具有衍生自一种物种的抗体重链可变区的至少一部分和抗体轻链可变区的至少一部分；以及衍生自另一物种的抗体恒定区的至少一部分。例如，在一些实施方案中，嵌合抗体可以包含鼠类抗体的可变区和人抗体的恒定区。

“人源化抗体”是下述抗体：所述抗体含有衍生自非人抗体的互补决定区（CDR）和衍生自人抗体的框架区以及恒定区。例如，本文提供的结合TIGIT的人源化抗体可以包含衍生自一种或多种鼠类抗体的CDR以及人抗体的框架区和恒定区。因此，在一些实施方案中，本文提供的人源化抗体与所述抗体的CDR所衍生自的鼠类抗体结合TIGIT上的相同表位。本文提供了示例性人源化抗体。包含本文提供的重链CDR和轻链CDR的另外的结合TIGIT的人源化抗体或其变体可以使用任何人抗体框架序列产生，并且也包括在本公开中。在一些实施方案中，适用于在本公开中使用的框架序列包括在结构上与本文提供的框架序列类似的那些框架序列。可以在框架区中进行另外修饰以改进本文提供的抗体的特性。此类另外的框架修饰可以包括化学修饰，点突变以降低免疫原性或去除T细胞表位，或使回复突变为原始种系序列中的残基。

术语“多特异性”意指抗体能够特异性结合多种不同的抗原决定簇，例如能够特异性结合两种（即“双特异性”）或两种以上不同的抗原决定簇。本文中的抗原决定簇与抗原表位同义。通常，双特异性抗体包含两种抗原结合位点，其中每种特异于不同的抗原性决定簇。不同的抗原决定簇可以在相同或不同的细胞上表达。不同的抗原决定簇可以因抗原种类不同而不同，也可以存在同一种抗原上。抗原决定簇是抗原物质分子表面或其他部位，具有一定组成和结构的特殊化学基团，能与其相应抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合的结构。

术语“可变结构域”或“可变区”是指抗体的涉及该抗体与抗原结合的结构域。例如天然四链抗体（例如来源于人、鼠等）具有重链可变区（也可称为重链可变结构域、VH或VH结构域）和轻链可变区（也可称为轻链可变结构域、VL或VL结构域）。大多数情况下，天然抗体的每个可变结构域基本上由四个“框架区（FR）”和三个“互补决定区（CDR）”组成。四个框架区分别称为框架区1（或FR1）、框架区2（或FR2）、框架区3（或FR3）、及框架区4（或FR4）；所述框架区由本领域及下文中分别称为互补决定区1（或CDR1）、互补决定区2（或CDR2）、及互补决定区3（或CDR3）的三个互补决定区间隔开。因此，可变结构域的一般结构可如下表示为：FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3-CDR3-FR4。可变结构域因具有抗原结合位点而赋予抗体对抗原的特异性。

术语“互补决定区”（CDR），也称为“高变区”（HVR）。天然四链抗体通常包含六个CDR，三个

在重链可变区中，即重链CDR1（HCDR1）、重链CDR2（HCDR2）和重链CDR3（HCDR3）；三个在轻链可变区中，即轻链CDR1（LCDR1）、轻链CDR2（LCDR2）和轻链CDR3（LCDR3）。

术语“分离的”是指目标化合物（例如，抗体或核酸）已经从其天然环境中分离。

术语“EC50”是指半数有效浓度，是指在特定暴露事件后，能达到50%最大效应的抗体浓度。术语“IC50”是指半数抑制浓度，是指相对于不存在抗体的情况，将特异性生物学或生化功能抑制50%的抗体浓度。EC50和IC50两者均可以通过ELISA或FACS分析或本领域已知的任何其他方法进行测量。

术语“ K_D ”在用于本文时指平衡解离常数，其获自 k_d 比 k_a （即， k_d/k_a ）的比率，以摩尔浓度（M）表示。抗体的 K_D 值可以使用本领域公知的方法测定。一种优选的测定抗体 K_D 的方法是使用表面等离子共振（surface plasmon resonance），更优选使用生物传感器系统，例如Biacore系统。

术语“治疗”是指治疗、治愈、减轻、缓解、改变、补救、改善、改进或影响疾患（例如疾病）、疾患的症状，或预防或延缓症状、并发症、生化指标的发作，或以其他方式阻滞或抑制疾病、疾患或病症的进一步发展而使用的措施。

如本文所用，术语“受试者”包括任何人类或非人动物。术语“非人动物”包括所有脊椎动物，例如哺乳动物和非哺乳动物，诸如非人灵长类、绵羊、犬、猫、马、牛、鸡、两栖动物、爬行动物等。优选地，根据本公开的受试者是人。除非标明，术语“患者”或“受试者”可以互换使用。

如本文所用，“约”表示在本领域普通技术人员判定的对特定值可以接受的误差范围内，其部分取决于如何测量或测定该值，即测量系统的限制。例如，“约”按照本领域实践可表示1倍或超过1倍标准偏差以内。或者，“约”可以表示多至 $\pm 5\%$ 的范围，例如在所给定的具体数值范围 $\pm 2\%$ 范围内、 $\pm 1\%$ 范围内或 $\pm 0.5\%$ 范围内波动。当本申请或权利要求中给出特定值时，除非另有说明，“约”的含义应认为是在该特定值的可接受的误差范围内。在本文中，除非另有说明，步骤参数或条件的值默认均由“约”修饰。

术语“同一性（identity）”，也称一致性。两序列间的百分比同一性为序列共有的相同位置数的函数（即 $\% \text{同一性} = \text{相同位置数} / \text{位置总数} \times 100$ ），其中需考虑产生两序列的最优比对需要引入的缺口数和每个缺口的长度。如下述非限制性实施例所示，可以使用数学算法完成序列的比较和两序列间百分比同一性的测定。可以使用E.Meyers和W.Miller的算法（Comput.Appl.Biosci.,4:11-17（1988））测定两氨基酸序列间的百分比同一性，该算法已收入到ALIGN程序（版本2.0）中，其使用PAM120残基权重表，缺口长度罚分为12，缺口罚分为4。此外，可以使用Needleman和Wunsch的算法（J. Mol.Biol. 484-453(1970)）测定两氨基酸序列的百分比同一性，该算法已掺入到GCG软件包（可在www.gcg.com获得）中的GAP程序中，其使用Blossum 62矩阵或PAM250矩阵，缺口权重为16、14、12、10、8、6或4，长度权重为1、2、3、4、5或6。

术语“Xn”和“Xaa”等同，是指未指定的氨基酸（Unspecified Amino Acid），通过相关表述中的后续定义来指定其涵盖的范围。

术语“包括”、“含有”或“包含”及其变换形式应理解为“包括但不限于”，意味着除所列出的要素、组分和步骤外，还可涵盖其它未指明的要素、组分和步骤。

在本文中，除非上下文另有明确规定，否则单数术语涵盖复数指代物，反之亦然。“和/或”的使用意指“和”或者“或”。

抗TIGIT抗体或其抗原结合部分

本文中，术语“TIGIT”、“具有Ig和ITIM结构域的T细胞免疫受体”、“WUCAM”、“Vstm3”、“VSIG9”之间彼此可以互换的使用。术语“人TIGIT”和“human TIGIT”、“hTIGIT”等在本文中可互换使用。本文中，“抗TIGIT抗体”与“结合TIGIT的抗体”之间彼此可以互换的使用。

本公开提供了抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，为靶向TIGIT的治疗提供新的解决方案。除了与人TIGIT和/或食蟹猴TIGIT结合外，本文提供的抗体还显示了其他诸多用于靶向治疗的期望的特征。具体地，这些期望的特征例如可以是 1.38×10^{-9} M或更小的 K_D 值与人TIGIT结合、阻断TIGIT与CD155结合、促进NK细胞杀伤活性、促进NK细胞对Treg的ADCC作用、促进T细胞功能等中的至少一个。

一方面，本公开提供了包含特定序列的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

在一些实施方案中，本公开提供了包含选自SEQ ID NOs: 1-24组成的组的一个或多个CDR的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

在一些实施方案中，提供了一种抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：

HCDR1，其包含SEQ ID NO: 1、2、3或4所示的氨基酸序列；
HCDR2，其包含SEQ ID NO: 5、6、7或8所示的氨基酸序列；
HCDR3，其包含SEQ ID NO: 9、10、11、12、13、14或15所示的氨基酸序列；
LCDR1，其包含SEQ ID NO: 16、17或18所示的氨基酸序列；
LCDR2，其包含SEQ ID NO: 19所示的氨基酸序列；和
LCDR3，其包含SEQ ID NO: 20、21、22、23或24所示的氨基酸序列。

在一些具体的实施方案中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：包含SEQ ID NO: 1所示氨基酸序列的HCDR1；包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；包含SEQ ID NO: 9所示氨基酸序列的HCDR3；包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和包含SEQ ID NO: 20所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些具体的实施方案中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：包含SEQ ID NO: 2所示氨基酸序列的HCDR1；包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；包含SEQ ID NO: 10所示氨基酸序列的HCDR3；包含SEQ ID NO: 17所示氨基酸序列的LCDR1；包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和包含SEQ ID NO: 21所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些具体的实施方案中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：包含SEQ ID NO: 3所示氨基酸序列的HCDR1；包含SEQ ID NO: 6所示氨基酸序列的HCDR2；包含SEQ ID NO: 11所示氨基酸序列的HCDR3；包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和包含SEQ ID NO: 22所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些具体的实施方案中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：包含SEQ ID NO: 4所示氨基酸序列的HCDR1；包含SEQ ID NO: 7所示氨基酸序列的HCDR2；包含SEQ ID NO: 12所示氨基酸序列的HCDR3；包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和包含SEQ ID NO: 23所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些具体的实施方案中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：包含SEQ ID NO: 4所示氨基酸序列的HCDR1；包含SEQ ID NO: 8所示氨基酸序列的HCDR2；包含SEQ ID NO: 13所示氨基酸序列的HCDR3；包含SEQ ID NO: 18所示氨基酸序列的LCDR1；包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和包含SEQ ID NO: 24所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些具体的实施方案中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：包含SEQ ID NO: 1所示氨基酸序列的HCDR1；包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；包含SEQ ID NO: 14所示氨基酸序列的HCDR3；包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和包含SEQ ID NO: 20所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些具体的实施方案中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：包含SEQ ID NO: 2所示氨基酸序列的HCDR1；包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；包含SEQ ID NO: 15所示氨基酸序列的HCDR3；包含SEQ ID NO: 17所示氨基酸序列的LCDR1；包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和包含SEQ ID NO: 21所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些实施方案中，提供了一种抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61或63所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62或64所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3。

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含SEQ ID NO: 25所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 26所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3。

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链

可变区包含SEQ ID NO: 27所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 28所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含SEQ ID NO: 29所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 30所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含SEQ ID NO: 31所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 32所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含SEQ ID NO: 33所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 34所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含SEQ ID NO: 55所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 56所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含SEQ ID NO: 57所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 58所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含SEQ ID NO: 59所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 60所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含SEQ ID NO: 61所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 62所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；或

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含SEQ ID NO: 63所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 64所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3。

在一些实施方案中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区，所述重链可变区包含与SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61或63所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列。

在一些实施方案中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含轻链可变区，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62或64所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列。

在一些实施方案中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61或63所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、

62或64所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列。

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 25所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 26所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列。在一些这些实施方案中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：包含SEQ ID NO: 1所示氨基酸序列的HCDR1；包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；包含SEQ ID NO: 9所示氨基酸序列的HCDR3；包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和包含SEQ ID NO: 20所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些实施方案中,提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区,所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 27所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列,所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 28所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列。在一些这些实施方案中,所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含:包含SEQ ID NO: 2所示氨基酸序列的HCDR1;包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2;包含SEQ ID NO: 10所示氨基酸序列的HCDR3;包含SEQ ID NO: 17所示氨基酸序列的LCDR1;包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2;和包含SEQ ID NO: 21所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些实施方案中,提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区,所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 29所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列,所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 30所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列。在一些这些实施方案中,所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含: 包含SEQ ID NO: 3所示氨基酸序列的HCDR1; 包含SEQ ID NO: 6所示氨基酸序列的HCDR2; 包含SEQ ID NO: 11所示氨基酸序列的HCDR3; 包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1; 包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2; 和包含SEQ ID NO: 22所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 31所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%

LCDR2; 和包含SEQ ID NO: 22所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 61所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 62所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列。在一些这些实施方案中, 所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含: 包含SEQ ID NO: 4所示氨基酸序列的HCDR1; 包含SEQ ID NO: 7所示氨基酸序列的HCDR2; 包含SEQ ID NO: 12所示氨基酸序列的HCDR3; 包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1; 包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2; 和包含SEQ ID NO: 23所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 63所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 64所示序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列。在一些这些实施方案中, 所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含: 包含SEQ ID NO: 4所示氨基酸序列的HCDR1; 包含SEQ ID NO: 8所示氨基酸序列的HCDR2; 包含SEQ ID NO: 13所示氨基酸序列的HCDR3; 包含SEQ ID NO: 18所示氨基酸序列的LCDR1; 包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2; 和包含SEQ ID NO: 24所示氨基酸序列的LCDR3。

在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61或63所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61或63所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62或64所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62或64所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 25所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 25所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 26所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 26所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 27所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 27所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 28所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 28所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 29所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 29所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 30所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 30所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 31所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 31所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 32所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 32所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 33所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 33所示的氨基酸

NO: 52所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 52所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 53所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 53所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 54所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 54所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 53所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 53所示的氨基酸序列组成。

在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 55所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 55所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 56所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 56所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 57所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 57所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 58所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 58所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 59所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 59所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 60所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 60所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 61所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 61所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 62所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 62所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链可变区和轻链可变区, 所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 63所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 63所示的氨基酸序列组成, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 64所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 64所示的氨基酸序列组成。

在一些实施方案中, 本文提供的抗TIGIT抗体包含重链和轻链, 重链和轻链除了包含本文所述的重链可变区和轻链可变区外, 还包括恒定区。在一些实施方案中, 所述抗TIGIT抗体的重链恒定区可来自任何类型的恒定区, 例如IgG、IgM、IgD、IgA和IgE或其变体; 以及任何同种型, 例如IgG1、IgG2、IgG3和IgG4或其变体。在一些实施方案中, 所述抗TIGIT抗体的重链恒定区是人IgG1同种型或其变体。在一些实施方案中, 分离的抗TIGIT抗体的轻链恒定区是人κ轻链恒定区或其变体。在一些实施方案中, 分离的抗TIGIT抗体的轻链恒定区是人λ轻链恒定区或其变体。所述恒定区变体是指相对于恒定区具有1、2、3、4或5个氨基酸取代、删除和添加的氨基酸序列。在一些实施方案中, 所述取代可以是保守氨基酸取代。

在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链和轻链, 所述重链包含与SEQ ID NO: 65、67、69、71、73、75、77、78、79、80、82、84、86、87、88、90、91、92或94所示的序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO: 66、68、70、72、74、76、81、83、85、89或93所示的序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列。

在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链和轻链, 所述重链包含与SEQ ID NO: 65所示的序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO: 66所示的序列具有至少80%同一性、至少81%同一性、至少82%同一性、至少83%同一性、至少84%同一性、至少85%同一性、至少86%同一性、至少87%同一性、至少88%同一性、至少89%同一性、至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性、至少99%同一性或100%同一性的氨基酸序列。

在一些实施方案中, 提供的抗TIGIT抗体包含重链和轻链, 所述重链包含与SEQ ID NO: 67所示的序列

73、75、77、78、79、80、82、84、86、87、88、90、91、92或94所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 65、67、69、71、73、75、77、78、79、80、82、84、86、87、88、90、91、92或94所示的氨基酸序列组成，所述轻链包含SEQ ID NO: 66、68、70、72、74、76、81、83、85、89或93所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 66、68、70、72、74、76、81、83、85、89或93所示的氨基酸序列组成。

[illegible]

的氨基酸序列组成。在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体包含重链和轻链，所述重链包含SEQ ID NO: 91所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 91所示的氨基酸序列组成，所述轻链包含SEQ ID NO: 89所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 89所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体包含重链和轻链，所述重链包含SEQ ID NO: 92所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 92所示的氨基酸序列组成，所述轻链包含SEQ ID NO: 93所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 93所示的氨基酸序列组成。在一些实施方案中，提供的抗TIGIT抗体包含重链和轻链，所述重链包含SEQ ID NO: 94所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 94所示的氨基酸序列组成，所述轻链包含SEQ ID NO: 93所示的氨基酸序列或由SEQ ID NO: 93所示的氨基酸序列组成。

在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分结合人TIGIT。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分结合食蟹猴TIGIT。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分结合大鼠TIGIT。在一些实施方案中，所述抗体或其抗原结合部分以 1.38×10^{-9} M或更小的 K_D 值与人TIGIT结合。在一些实施方案中，所述抗体或其抗原结合部分对人TIGIT具有下述结合亲和力 (K_D)：在约 1×10^{-12} M至约 1×10^{-5} M、约 1×10^{-12} M至约 1.38×10^{-7} M、约 1×10^{-12} M至约 1.38×10^{-6} M、约 1×10^{-12} M至约 1.38×10^{-5} M、约 1×10^{-11} M至约 1.38×10^{-8} M、约 9.68×10^{-10} M至约 1.38×10^{-8} M、约 9.68×10^{-10} M至约 1.38×10^{-9} M、约 1.10×10^{-10} M至约 1.38×10^{-8} M或约 1.10×10^{-10} M至约 1.38×10^{-9} M的范围内。在一些实施方案中，所述抗体或其抗原结合部分对人TIGIT具有下述结合亲和力 (K_D)：约 1×10^{-5} M或更小、约 1.38×10^{-7} M或更小、约 1.38×10^{-8} M或更小、约 1.38×10^{-9} M或更小、约 9.36×10^{-10} M或更小、约 4.44×10^{-10} M或更小、约 2.55×10^{-10} M或更小、约 2.15×10^{-10} M或更小、或者约 1.10×10^{-10} M或更小。在一些实施方案中，所述抗体或其抗原结合部分对人TIGIT具有下述结合亲和力 (K_D)：约 1.38×10^{-9} M、约 1.13×10^{-9} M、约 9.68×10^{-10} M、约 9.37×10^{-10} M、约 9.36×10^{-10} M、约 7.13×10^{-10} M、约 7.08×10^{-10} M、约 6.22×10^{-10} M、约 5.65×10^{-10} M、约 5.59×10^{-10} M、约 4.44×10^{-10} M、约 3.90×10^{-10} M、约 3.87×10^{-10} M、约 3.83×10^{-10} M、约 2.60×10^{-10} M、约 2.55×10^{-10} M、约 2.32×10^{-10} M、约 2.15×10^{-10} M、约 1.43×10^{-10} M或约 1.10×10^{-10} M。在一些实施方案中，通过Biacore来测量本文提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分对人TIGIT的结合亲和力 K_D 。

在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分对人TIGIT具有约0.01 nM至约2 nM、约0.01 nM至约1.5 nM、约0.01 nM至约1 nM、约0.01 nM至约0.5 nM、约0.01 nM至约0.25 nM、约0.05 nM至约0.25 nM、或约0.05 nM至约0.15 nM的结合 EC_{50} 。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分对人TIGIT具有约2 nM或更小、约1.5 nM或更小、约1 nM或更小、约0.5 nM或更小、约0.25 nM或更小、约0.15 nM或更小、约0.12 nM或更小、约0.09 nM或更小、或约0.07 nM或更小的结合 EC_{50} 。在一些实施方案中，通过ELISA或FACS来测量本文提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的 EC_{50} 。

在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分阻断TIGIT与CD155的结合。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分阻断TIGIT与CD155结合的 IC_{50} 为约0.01 nM至约2 nM、约0.01 nM至约1.5 nM、约0.01 nM至约1 nM、约0.01 nM至约0.5 nM、约0.01 nM至约0.25 nM、约0.05 nM至约0.25 nM、或约0.05 nM至约0.15 nM。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分阻断TIGIT与CD155结合的 IC_{50} 为约2 nM或更小、约1.5 nM或更小、约1 nM或更小、约0.5 nM或更小、约0.25 nM或更小、约0.15 nM或更小、约0.11 nM或更小、约0.10 nM或更小、或约0.09 nM或更小。在一些实施方案中，通过ELISA或FACS来测量本文提供的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分阻断TIGIT与CD155结合的 IC_{50} 。

在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分促进NK细胞的杀伤活性。TIGIT表达于活化的NK细胞表面，当TIGIT与靶细胞（如肿瘤细胞）表面的CD155结合后，抑制了NK细胞对靶细胞的杀伤活性。通过抗TIGIT抗体阻断TIGIT与CD155的结合，解除TIGIT带来的免疫抑制效果，促进NK细胞对靶细胞（具体的例子如Widr细胞等）的杀伤活性。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分促进NK细胞杀伤活性的 EC_{50} 为约0.01 pM至约20 pM、约0.01 pM至约15 pM、约0.01 pM至约10 pM、约0.1 pM至约10 pM、约0.1 pM至约5 pM、约0.1 pM至约3 pM、或约0.5 pM至约3 pM。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分促进NK细胞杀伤活性的 EC_{50} 为约20 pM或更小、约15 pM或更小、约10 pM或更小、约9.155 pM或更小、约8.952 pM或更小、约6.118 pM或更小、约5.029 pM或更小、约3.375 pM或更小、约2.842 pM或更小、约2.785 pM或更小、约2.122 pM或更小、约1.743 pM或更小、约0.7557 pM或更小、约0.5832 pM或更小、约0.2675 pM或更小、或约0.2406 pM或更小。

在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分促进NK细胞对Treg的ADCC作用。TIGIT除了表达于活化的NK细胞表面，还相对高丰度表达在活化的Treg细胞表面。通过抗TIGIT抗体（hIgG1亚型）可以介导NK细胞对Treg细胞的ADCC作用。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分促进NK细胞对Treg ADCC作用的EC50为约0.001 pM至约20 pM、约0.001 pM至约15 pM、约0.001 pM至约12 pM、约0.01 pM至约12 pM、约0.01 pM至约10 pM、约0.01 pM至约5 pM、约0.02 pM至约5 pM、约0.02 pM至约3 pM、或约0.5 pM至约3 pM。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分促进NK细胞对Treg ADCC作用的EC50为约20 pM或更小、约15 pM或更小、约12 pM或更小、约11.84 pM或更小、约10 pM或更小、约4.696 pM或更小、约3.907 pM或更小、约2.53 pM或更小、约1.74 pM或更小、约0.9652 pM或更小、约0.79 pM或更小、约0.6992 pM或更小、约0.5121 pM或更小、约0.2905 pM或更小、约0.09273 pM或更小、约0.06101 pM或更小、或约0.02187 pM或更小。

在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分促进T细胞功能。活化的CD8⁺ T细胞表面表达相对高丰度的TIGIT，TIGIT与其配体相互作用介导CD8⁺ T细胞抑制性信号转导进而导致细胞耗竭。抗TIGIT抗体可以逆转CD8⁺ T细胞的耗竭状态，提高CD8⁺ T细胞的因子释放及免疫活性。在一些实施方案中，在约0.7 nM至约70 nM的抗TIGIT抗体浓度下，CD8⁺ T细胞分泌IFN γ 的浓度为约40 pg/mL至约2000 pg/mL、约40 pg/mL至约1500 pg/mL、约60 pg/mL至约1500 pg/mL、约60 pg/mL至约1300 pg/mL、约80 pg/mL至约1300 pg/mL、约80 pg/mL至约1000 pg/mL、约80 pg/mL至约600 pg/mL、或约200 pg/mL至约600 pg/mL。

因此，另一方面，本公开提供了展现出下述性质中的一种或几种组合的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分：

- (i)以1.38E-09 M或更小的K_D值与人TIGIT结合；
- (ii)阻断TIGIT与CD155结合；
- (iii)促进NK细胞杀伤活性；
- (iv)促进NK细胞对Treg的ADCC作用；和
- (v)促进T细胞功能。

在一些实施方案中，抗TIGIT抗体和/或其抗原结合部分具有所述性质(i)-(v)中的一个、两个、三个、四个或五个。在一些实施方案中，所述抗体或其抗原结合部分具有所述性质(i)、(ii)和(iii)。在一些实施方案中，所述抗体或其抗原结合部分具有所述性质(i)、(ii)和(iv)。在一些实施方案中，所述抗体或其抗原结合部分具有所述性质(i)、(ii)和(v)。在一些实施方案中，所述抗体或其抗原结合部分具有所述性质(i)、(ii)、(iii)和(iv)。在一些实施方案中，所述抗体或其抗原结合部分具有所述性质(i)、(ii)、(iii)和(v)。在一些实施方案中，所述抗体或其抗原结合部分具有所述性质(i)、(ii)、(iv)和(v)。在一些实施方案中，所述抗体或其抗原结合部分具有所述性质(i)、(ii)、(iii)、(iv)和(v)。

在一些实施方案中，本文提供的抗TIGIT抗体是单克隆抗体。

在一些实施方案中，本公开提供了与本文提供的任何示例性抗体结合TIGIT上的相同表位的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，例如与Ab1的嵌合抗体或人源化抗体结合相同表位，例如与Ab2的嵌合抗体或人源化抗体结合相同表位，例如与Ab19的嵌合抗体或人源化抗体结合相同表位，例如与Ab23的嵌合抗体或人源化抗体结合相同表位，例如与Ab30的嵌合抗体或人源化抗体结合相同表位。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分与本文提供的用于结合TIGIT的任何示例性抗体竞争，例如与Ab1的嵌合抗体或人源化抗体竞争结合TIGIT，例如与Ab2的嵌合抗体或人源化抗体竞争结合TIGIT，例如与Ab19的嵌合抗体或人源化抗体竞争结合TIGIT，例如与Ab23的嵌合抗体或人源化抗体竞争结合TIGIT，例如与Ab30的嵌合抗体或人源化抗体竞争结合TIGIT。可以通过ELISA、流式细胞术、表面等离子体共振（SPR）测定或本领域已知的任何其他方法测量与TIGIT的结合。

本公开提供了一些示例性的抗TIGIT单克隆抗体，包括Ab1、Ab2、Ab19、Ab23和Ab30抗体的嵌合版本（ch-Ab1、ch-Ab2、ch-Ab19、ch-Ab23和ch-Ab30）以及Ab1、Ab2、Ab19、Ab23和Ab30的人源化变体。本文提供的示例性的抗TIGIT抗体的重链CDR（HCDR1、HCDR2和HCDR3）的氨基酸序列提供于下表S1中，轻链CDR（LCDR1、LCDR2和LCDR3）的氨基酸序列提供于下表S2中。然而，如本领域所公知的，互补决定区（CDR）可以基于重/轻链可变区序列由多种编号系统/方法例如Kabat（Kabat等人，免疫学的蛋

白质序列，第五版，美国国立卫生研究院，贝塞斯达，马里兰州(1991))、Chothia (JMol Biol 273: 927-48, 1997)、IMGT (Lefranc M.P., Immunologist, 7, 132-136(1999); Lefranc, M.P.等, Dev.Comp.Immunol., 27, 55-77(2003))、AbM (Oxford Molecular的AbM抗体建模35软件定义)或Contact (基于对可用复杂晶体结构的分析)确定，CDR区也可以基于Kabat、Chothia、IMGT、AbM和Contact定义规则中的两种或多种组合确定。表S1、S2中所示的CDR区由IMGT编号系统定义。本领域技术人员应当理解的是，除非另有规定，否则术语给定抗体或其区(例如可变区)的“CDR”应理解为涵盖通过任何一种已知方案界定的CDR。在涉及用本公开某些划分定义的具体CDR序列限定抗体时，所述抗体的范围还涵盖了转换为其他任意编号系统定义(例如本领域所公知的Kabat、Chothia、IMGT、AbM或Contact等定义中的一种或几种的结合)的CDR序列限定的抗体。本文提供的示例性的抗TIGIT抗体的可变区以及全长重链、轻链的氨基酸序列分别提供于下表S3、S4中，编码抗TIGIT抗体的可变区以及全长重链、轻链的核苷酸序列分别提供于下表S5、S6中。

表 S1: 抗 TIGIT 抗体的重链 CDR 序列

抗体名称	HCDR1	HCDR2	HCDR3
ch-Ab1	<u>GFTLSSYI</u> (SEQ ID NO: 1)	<u>ISNSGGNT</u> (SEQ ID NO: 5)	<u>ARKARTNYAMDY</u> (SEQ ID NO: 9)
hzAb1-1.1/1.2/1.3/1.4			<u>AKKARTNYAMDY</u> (SEQ ID NO: 14)
ch-Ab2	<u>GVTFTITYI</u> (SEQ ID NO: 2)	<u>ISNSGGNT</u> (SEQ ID NO: 5)	<u>ARKARTNYAMDS</u> (SEQ ID NO: 10)
hzAb2-1.1/1.2/2.1/2.2			<u>AKKARTNYAMDS</u> (SEQ ID NO: 15)
ch-Ab19	<u>GFTFSSYI</u> (SEQ ID NO: 3)	<u>ITNSGGST</u> (SEQ ID NO: 6)	<u>ARKIYSNYAMDY</u> (SEQ ID NO: 11)
hzAb19-1.1/1.2/1.3			
ch-Ab23	<u>GFTFSTYT</u> (SEQ ID NO: 4)	<u>ISGGGGNT</u> (SEQ ID NO: 7)	<u>ARWLFSLYAMDY</u> (SEQ ID NO: 12)
hzAb23-1.1/1.2/1.3			
ch-Ab30	<u>GFTFSTYT</u> (SEQ ID NO: 4)	<u>ITSGGSNT</u> (SEQ ID NO: 8)	<u>ARWLLSLYAMDF</u> (SEQ ID NO: 13)
hzAb30-1.1/1.2			

表 S2: 抗 TIGIT 抗体的轻链 CDR 序列

抗体名称	LCDR1	LCDR2	LCDR3
ch-Ab1	<u>QDISNF</u>	<u>YTS</u>	<u>QQGKTLPWT</u>
hzAb1-1.1/1.2/1.3/1.4	(SEQ ID NO: 16)	(SEQ ID NO: 19)	(SEQ ID NO: 20)
ch-Ab2	<u>QDINNF</u>	<u>YTS</u>	<u>QQGNTLPWT</u>
hzAb2-1.1/1.2/2.1/2.2	(SEQ ID NO: 17)	(SEQ ID NO: 19)	(SEQ ID NO: 21)
ch-Ab19	<u>QDISNF</u>	<u>YTS</u>	<u>QQGNALPWT</u>
hzAb19-1.1/1.2/1.3	(SEQ ID NO: 16)	(SEQ ID NO: 19)	(SEQ ID NO: 22)
ch-Ab23	<u>QDISNF</u>	<u>YTS</u>	<u>QQGSKYPWT</u>
hzAb23-1.1/1.2/1.3	(SEQ ID NO: 16)	(SEQ ID NO: 19)	(SEQ ID NO: 23)
ch-Ab30	<u>QDISNY</u>	<u>YTS</u>	<u>QQFSKYPWT</u>
hzAb30-1.1/1.2	(SEQ ID NO: 18)	(SEQ ID NO: 19)	(SEQ ID NO: 24)

表 S3: 抗 TIGIT 抗体的可变区氨基酸序列

抗体名称	区	氨基酸序列	SEQ ID NO:
ch-Ab1	VH	EVKLVESGGGLVQPGGSLKLSCAVSGFTLSSYIMSWVRQTPEKRRE LVAEISNSGGNTYYPD ~~TVKGRFTISR~~ DN ~~AKNTLYLQ~~ MSSLKSEDTA MYYCARKARTNYAMDYWGQGTSTVSS	25
	VL	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCR ~~TSQDISN~~ FLN ~~WYQQKPD~~ GT ~~VKLL~~ LIYYTSRLHSGVPSR ~~FSGSG~~ SGTDYSLTITNLEQEDVATYFCQQGKTL ~~P~~ WTFGGG ~~TKLEIK~~	26
ch-Ab2	VH	EVMLVESGGGLVQPGGSLKLSCTASGVTFTITYIMSWVRQTPEKRLE LVAEISNSGGNTYYRDTVKGRFTISRDN ~~AKNTLYLQ~~ MSSLKSEDTA MYYCARKARTNYAMDSWGQGTSTVSS	27
	VL	DILMTQTTSSLSASLGDRVTIGCRASQDINN ~~FLN~~ WYQQKPDGT ~~VKLL~~ LIYYTSRIHSTVPSR ~~FSGSG~~ SGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGN ~~TLP~~ WTFGGG ~~TKLEIK~~	28
ch-Ab19	VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFSSYIMSWVRQTPEKRLE LVAEITNSGGSTYYPD ~~TVKGRFTISR~~ DN ~~AKNTLYLQ~~ MSSLKSEDTA MYYCARKIYSNYAMDYWGQGTSTVSS	29
	VL	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISN ~~FLN~~ WYQQKPDGT ~~VKLL~~ LIYYTSRLHSGVPSR ~~FSGSG~~ SGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGN ~~AL~~ PWTFGGG ~~TELEIK~~	30

ch-Ab23	VH	EVMLVESGGGLVKPGGSLKLSVASGFTFSTYTMSWVRQTPAKRLE WVATISGGGGNTYYPDSAKGRFTISRDNARNTLYLQMNSLRSEDTA MYYC <u>ARWLFSLYAMDYWGQGT</u> SVTVSS	31
	VL	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRAIQDISNFLNWFYQKPDGTVKLL IYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGSKYP WTFGGGTKLEIK	32
ch-Ab30	VH	EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCAASGFTFSTYTMSWVRQTPAKRLE WVGTITSGGSNTYYPDTVKGRFTISRDNARNTLYLQMNSLRSEDTA MYYC <u>ARWLFSLYAMDFWGQGT</u> SITVSS	33
	VL	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTINCRASQDISNFLNWFYQKPDGTVKLL LIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQFISKY PWTFGGGTKLEIK	34
hzAb1-1.1	VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTLSSYIMSWVRQAPGKGLE LVSEISNSGGNTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAKKARTNYAMDYWGQGT <u>LVTVSS</u>	35
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQDISNFLNWFYQKPGKVPKLL IYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISLQPEDVATYYCQQGKTLP WTFGGGTKVEIK	36
hzAb1-1.2	VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTLSSYIMSWVRQAPGKGRE LVSEISNSGGNTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAKKARTNYAMDYWGQGT <u>LVTVSS</u>	37
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQDISNFLNWFYQKPGKVPKLL IYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISLQPEDVATYYCQQGKTLP WTFGGGTKVEIK	36
hzAb1-1.3	VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTLSSYIMSWVRQAPGKRRE LVSEISNSGGNTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAKKARTNYAMDYWGQGT <u>LVTVSS</u>	38
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQDISNFLNWFYQKPGKVPKLL IYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISLQPEDVATYYCQQGKTLP WTFGGGTKVEIK	36
hzAb1-1.4	VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTLSSYIMSWVRQAPGKRRE LVSEISNSGGNTYYPDTVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAKKARTNYAMDYWGQGT <u>LVTVSS</u>	39
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQDISNFLNWFYQKPGKVPKLL IYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISLQPEDVATYYCQQGKTLP WTFGGGTKVEIK	36
hzAb2-1.1	VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGVTFTITYIMSWVRQAPGKRLE LVSEISNSGGNTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAKKARTNYAMDSWGQGT <u>LVTVSS</u>	40
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDINNFLNWFYQKPGKAPKL LIYYTSRIHSGVPSRFSGSGSGTDYFTTISLQPEDVATYYCQQGNTLP WTFGGGTKVEIK	41
hzAb2-1.2	VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGVTFTITYIMSWVRQAPGKRLE LVSEISNSGGNTYYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAKKARTNYAMDSWGQGT <u>LVTVSS</u>	42
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDINNFLNWFYQKPGKAPKL LIYYTSRIHSGVPSRFSGSGSGTDYFTTISLQPEDVATYYCQQGNTLP WTFGGGTKVEIK	41
hzAb2-2.1	VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGVTFTITYIMSWVRQAPGKRLE LVSEISNSGGNTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAKKARTNYAMDSWGQGT <u>LVTVSS</u>	40
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDINNFLNWFYQKPGKAPKL LIYYTSRIHSTVPSRFSGSGSGTDYFTTISLQPEDVATYYCQQGNTLP WTFGGGTKVEIK	43
hzAb2-2.2	VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGVTFTITYIMSWVRQAPGKRLE LVSEISNSGGNTYYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAKKARTNYAMDSWGQGT <u>LVTVSS</u>	42
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDINNFLNWFYQKPGKAPKL LIYYTSRIHSTVPSRFSGSGSGTDYFTTISLQPEDVATYYCQQGNTLP WTFGGGTKVEIK	43
hzAb19-1.1	VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYIMSWVRQAPGKRLE WVAEITNSGGSTYYVDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTA VYYC <u>ARKIYSNYAMDYWGQGT</u> LVTVSS	44
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNFLNWFYQKPGKAPKL LIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYFTTISLQPEDVATYYCQQGNAL PWTFGGGTKVEIK	45
hzAb19-1.2	VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYIMSWVRQAPGKRLE	46

		LVAEITNSGGSTYYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTA VYYCARKIYSNYAMDYWGQGLTVTVSS	
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNFLN WYQQKPGKAPKL LIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYFTISSLQPEDATYYCQQGNAL PWTFGQGTKVEIK	45
hzAb19-1.3	VH	EVQLVESGGGLVQP GGSRLRLSCAASGFTFSSYIMSWVRQAPGKRLE LVAEITNSGGSTYYPD TVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARKIYSNYAMDYWGQGLTVTVSS	47
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNFLN WYQQKPGKAPKL LIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYFTISSLQPEDATYYCQQGNAL PWTFGQGTKVEIK	45
hzAb23-1.1	VH	EVQLVESGGGLVQP GGSRLRLSCAASGFTFSTYTMSWVRQAPGKGL EWVATISGGGGNTYYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDT AVYYCARWLFSLYAMDYWGQGLTVTVSS	48
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAIQDISNFLN WYQQKPGKAPKLL IYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDATYYCQQGSKYP WTFGQGTKVEIK	49
hzAb23-1.2	VH	EVQLVESGGGLVQP GGSRLRLSCAASGFTFSTYTMSWVRQAPGKRL EWVATISGGGGNTYYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDT AVYYCARWLFSLYAMDYWGQGLTVTVSS	50
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAIQDISNFLN WYQQKPGKAPKLL IYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDATYYCQQGSKYP WTFGQGTKVEIK	49
hzAb23-1.3	VH	EVQLVESGGGLVQP GGSRLRLSCAASGFTFSTYTMSWVRQAPGKRL EWVATISGGGGNTYYPD SAKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDT AVYYCARWLFSLYAMDYWGQGLTVTVSS	51
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAIQDISNFLN WYQQKPGKAPKLL IYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDATYYCQQGSKYP WTFGQGTKVEIK	49
hzAb30-1.1	VH	EVQLVESGGGLVQP GGSRLRLSCAASGFTFSTYTMSWVRQAPGKRL EWVATISGGGNTYYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDT AVYYCARWLLSLYAMDFWGQGLTVTVSS	52
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNLYN WYQQKPGKAPKL LIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYFTISSLQPEDATYYCQQFSKY PWTFGQGTKVELK	53
hzAb30-1.2	VH	EVQLVESGGGLVQP GGSRLRLSCAASGFTFSTYTMSWVRQAPGKRL EWVATISGGGNTYYPD TVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDT AVYYCARWLLSLYAMDFWGQGLTVTVSS	54
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNLYN WYQQKPGKAPKL LIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYFTISSLQPEDATYYCQQFSKY PWTFGQGTKVELK	53
人源化 Ab1 (共同)	VH	EVQLLES GGGGLVQP GGSRLRLSCAASGFTLSSYIMSWVRQAPGKX ₁ X ₂ EX ₃ VSEISNSGGNTYYX ₄ DX ₅ VKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCAKKARTNYAMDYWGQGLTVTVSS 其中, X ₁ 为 G 或 R, X ₂ 为 L 或 R, X ₃ 为 W 或 L, X ₄ 为 A 或 P, X ₅ 为 S 或 T。	55
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQDISNFLN WYQQKPGKVX ₆ KL LIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDX ₇ LTISSLQPEDVATYYCQQGKT LPWTFGX ₈ GTKVEIK 其中, X ₆ 为 P 或 V, X ₇ 为 F 或 Y, X ₈ 为 Q 或 G。	56
人源化 Ab2 (共同)	VH	EVQLLES GGGGLVQP GGSRLRLSCAASGVTFITYIMSWVRQAPGKX ₉ L EX ₁₀ VSEISNSGGNTYYX ₁₁ DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCAKKARTNYAMDYWGQGLTVTVSS 其中, X ₉ 为 G 或 R, X ₁₀ 为 W 或 L, X ₁₁ 为 A 或 R。	57
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDINNFLN WYQQKPGKAX ₁₂ K LLIYYTSRIHSX ₁₃ VPSRFSGSGSGTDX ₁₄ TFTISSLQPEDATYYCQQG NTLPWTFGX ₁₅ GTKVEIK 其中, X ₁₂ 为 P 或 V, X ₁₃ 为 G 或 T, X ₁₄ 为 F 或 Y, X ₁₅ 为 Q 或 G。	58
人源化 Ab19 (共同)	VH	EVQLVESGGGLVQP GGSRLRLSCAASGFTFSSYIMSWVRQAPGKX ₁₆ L EX ₁₇ VAEITNSGGSTYYX ₁₈ DX ₁₉ VKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRA EDTAVYYCARKIYSNYAMDYWGQGLTVTVSS 其中, X ₁₆ 为 G 或 R, X ₁₇ 为 W 或 L, X ₁₈ 为 V 或 P, X ₁₉ 为 S 或 T。	59
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNFLN WYQQKPGKAPKL LIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDX ₂₀ TFTISSLQPEDATYYCQQGNA LPWTFGQGTX ₂₁ VEIK 其中, X ₂₀ 为 F 或 Y, X ₂₁ 为 K 或 E。	60

人源化 Ab23 (共同)	VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCX ₂₂ ASGFTFSTYTM ^{SWVRQAPGKX₂} ₃ LEWVATISGGGGNTYYX ₂₄ DSX ₂₅ KGRFTISRDNAX ₂₆ NSLYLQMNSLRAEDTAX ₂₇ YYCARWLFSLYAMDYWGQGLTVTVSS 其中, X ₂₂ 为 A 或 V, X ₂₃ 为 G 或 R, X ₂₄ 为 V 或 P, X ₂₅ 为 V 或 A, X ₂₆ 为 K 或 R, X ₂₇ 为 V 或 M。	61
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVITTCRAIQDISN ^{FLNWYQQKPGKAX₂₈} ₂₉ KLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDFTX ₂₉ TISSLQPEDIATYYCQQGS KYPWTFGQGTKVEIK 其中, X ₂₈ 为 P 或 V, X ₂₉ 为 F 或 L。	62
人源化 Ab30 (共同)	VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYTM ^{SWVRQAPGKX₃₀} ₃₁ LEWVATITSGGNTYYX ₃₁ DX ₃₂ VKGRFTISRDN ^{AKNSLYLQMNSLRA} ₃₃ EDTAVYYCARWLLSLYAMDFWGQGLTVTVSS 其中, X ₃₀ 为 G 或 R, X ₃₁ 为 V 或 P, X ₃₂ 为 S 或 T。	63
	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVITTCRASQDISN ^{FLNWYQQKPGKAPKL} ₃₃ LIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDX ₃₃ TFTISSLQPEDIATYYCQQFSK YPWTFGQGTKVELK 其中, X ₃₃ 为 F 或 Y。	64

表 S4: 抗 TIGIT 抗体的全长重链和全长轻链的氨基酸序列

抗体名称	区	氨基酸序列	SEQ ID NO:
ch-Ab1	重链	EVKLVESGGGLVQPGGSLKLSCAVSGFTLSSYIM ^{SWVRQTPEKRRELVAEISN} ₃ SGGNTYYPD ^{TVKGRFTISRDN} _{AKNTLYLQMSSLKSED_{TAMYYCARKARTNY}AMDYWGQGTSTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT^{SWNSGALTSGVHTF}_{PAVLQSSGLYSLSSVTV}VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK^{TISKAKGQPREPQVYTLPPSRDEL}_{TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV}EWESNGQPENNYK^{TTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE}_{ALHNHYTQKSLSLSPGK}}	65
	轻链	DIQMTQTSSLSASLGDRVTISCR ^{TSDISN} _{FLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSR} LHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTITNLEQEDVATYFCQQGKTL ^{PWTFGGG} _{TKLEIK} RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV ^{VCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS} _{QESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR} GEC	66
ch-Ab2	重链	EVMLVESGGGLVQPGGSLKLSCTASGVTFITYIM ^{SWVRQTPEKRRELVAEISN} ₃ SGGNTYYRDTVKGRFTISRDN ^{AKNTLYLQMSSLKSED} _{TAMYYCARKARTNY} AMDSWGQGTSTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT ^{SWNSGALTSGVHTF} _{PAVLQSSGLYSLSSVTV} VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK ^{TISKAKGQPREPQVYTLPPSRDEL} _{TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV} EWESNGQPENNYK ^{TTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE} _{ALHNHYTQKSLSLSPGK}	67
	轻链	DILMTQTSSLSASLGDRVTIGCRASQDINN ^{FLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSR} ₃ IHSTVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGN ^{TLPWTFGGG} _{TKLEIK} RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV ^{VCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS} _{QESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR} GEC	68
ch-Ab19	重链	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFSSYIM ^{SWVRQTPEKRRELVAEITN} ₃ SGGSTYYPD ^{TVKGRFTISRDN} _{AKNTLYLQMSSLKSED_{TAMYYCARKIYSNYA}MDYWGQGTSTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT^{SWNSGALTSGVHTF}_{PAVLQSSGLYSLSSVTV}VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK^{TISKAKGQPREPQVYTLPPSRDEL}_{TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV}EWESNGQPENNYK^{TTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE}_{ALHNHYTQKSLSLSPGK}}	69
	轻链	DIQMTQTSSLSASLGDRVTISCRASQDISN ^{FLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSR} ₃ LHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNAL ^{PWTFGGG} _{TELEIK} RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV ^{VCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS} _{QESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR} GEC	70

ch-Ab23	重链	EVMLVESGGGLVKPGGSLKLSVASGFTFSTYTMSSWVRQTPAKRLEWVATIS GGGGNTYYPD ~~SAKGRFTISRDNARNTLYLQMN~~ SLRSED ~~TAMYYCARWLFSL~~ YAMDYWGQGTSTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT ~~SVWNSGALTSGVHTF~~ PAVLQSSGLYSLSSVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	71
	轻链	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCR ~~AIQDISN~~ FLN ~~WYQQKPDGTVKLLIYYTSR~~ LHSGVPSR ~~FSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGSKYPWTFGGG~~ TKLEI K RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDS ~~TYSLSS~~ TLTSLKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	72
ch-Ab30	重链	EVQLVESGGDLVKPGGSLRLS ~~CAASGFTFSTYTMSSWVRQTPAKRLEWVG~~ TIT SGGNTYYPD ~~TVKGRFTISRDNARNTLYLQMS~~ SLRSED ~~TAMYYCARWLLSLY~~ AMD ~~FWGQGT~~ STVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT ~~SVWNSGALTSGVHTF~~ PAVLQSSGLYSLSSVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	73
	轻链	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTINCRASQDISN ~~FLN~~ WYQQKPDGTVKLLIYYTS RLHSGVPSR ~~FSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQFSKYPWTFGGG~~ TKLE LK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDS ~~TYSLSS~~ TLTSLKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	74
hzAb1-1.1	重链	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS ~~CAASGFTLSSYIMSWVRQAPGKGL~~ ELVSEISN SGGNTYYADSVKGRFTISRDN ~~SKNTLYLQMN~~ SLRAED ~~TAVYYCAKKARTNY~~ AMDYWGQGT ~~LVTVSS~~ ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT ~~SVWNSGALTSGVHTF~~ PAVLQSSGLYSLSSVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	75
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGD ~~RVTTITCRTSQDISN~~ FLN ~~WYQQKPGKVPKLLIYYTSR~~ LHSGVPSR ~~FSGSGSGTDYTLTIS~~ SLQPEDVATYYC ~~QQGKTL~~ PWTFGQG ~~TKVEI~~ K RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDS ~~TYSLSS~~ TLTSLKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	76
hzAb1-1.2	重链	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS ~~CAASGFTLSSYIMSWVRQAPGKGR~~ ELVSEISN SGGNTYYADSVKGRFTISRDN ~~SKNTLYLQMN~~ SLRAED ~~TAVYYCAKKARTNY~~ AMDYWGQGT ~~LVTVSS~~ ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT ~~SVWNSGALTSGVHTF~~ PAVLQSSGLYSLSSVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	77
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGD ~~RVTTITCRTSQDISN~~ FLN ~~WYQQKPGKVPKLLIYYTSR~~ LHSGVPSR ~~FSGSGSGTDYTLTIS~~ SLQPEDVATYYC ~~QQGKTL~~ PWTFGQG ~~TKVEI~~ K RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDS ~~TYSLSS~~ TLTSLKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	76
hzAb1-1.3	重链	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS ~~CAASGFTLSSYIMSWVRQAPGKR~~ RELVSEISN SGGNTYYADSVKGRFTISRDN ~~SKNTLYLQMN~~ SLRAED ~~TAVYYCAKKARTNY~~ AMDYWGQGT ~~LVTVSS~~ ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT ~~SVWNSGALTSGVHTF~~	78

		PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQDISNFLNWYQQKPGKVPKLLIYYTSR LHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDVATYYCQQGKTLPTWTFGQGTKVEI K RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSITYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	76
hzAb1-1.4	重链	EVQLLESggGLVQPGGSLRLScaasGFTLSSYIMSWVRQAPGKRRELVEISN SGGNTYYPDITVKGRFTISRDNskNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKKARTNY AMDYWGQGTLVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	79
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQDISNFLNWYQQKPGKVPKLLIYYTSR LHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDVATYYCQQGKTLPTWTFGQGTKVEI K RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSITYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	76
hzAb2-1.1	重链	EVQLLESggGLVQPGGSLRLScaasGVTFITYIMSWVRQAPGKRRELVEISN SGGNTYYADSVKGRFTISRDNskNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKKARTNY AMDSWGQGTLVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	80
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDINFLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSR IHSGVPSRFSGSGSGTDYTFITISLQPEDVATYYCQOGNTLPTWTFGQGTKVEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSITYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	81
hzAb2-1.2	重链	EVQLLESggGLVQPGGSLRLScaasGVTFITYIMSWVRQAPGKRRELVEISN SGGNTYYRDSVKGRFTISRDNskNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKKARTNY AMDSWGQGTLVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	82
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDINFLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSR IHSGVPSRFSGSGSGTDYTFITISLQPEDVATYYCQOGNTLPTWTFGQGTKVEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSITYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	81
hzAb2-2.1	重链	EVQLLESggGLVQPGGSLRLScaasGVTFITYIMSWVRQAPGKRRELVEISN SGGNTYYADSVKGRFTISRDNskNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKKARTNY AMDSWGQGTLVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	80

	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQDINNFLNWFYQQKPGKAPKLLIYYTSR IHSTVPSRFSGSGSGTDYFTFTISLQPEDATYYCQOQNTLPWTFGGQGTKVEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	83
hzAb2-2.2	重链	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGVTFITYIMSWVRQAPGKRELVSEISN SGGNTYYRDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKKARTNY AMDSWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	82
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQDINNFLNWFYQQKPGKAPKLLIYYTSR IHSTVPSRFSGSGSGTDYFTFTISLQPEDATYYCQOQNTLPWTFGGQGTKVEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	83
hzAb19-1.1	重链	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGVTFSSYIMSWVRQAPGKRELVVAEIT NSGGSTYYVDSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARKIYSNY AMDYWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	84
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQDISNFLNWFYQQKPGKAPKLLIYYTSR LHSGVPSRFSGSGSGTDYFTFTISLQPEDATYYCQOQNALPWTFGGQGTKVEI K RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	85
hzAb19-1.2	重链	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGVTFSSYIMSWVRQAPGKRELVAEITN SGGSTYYVDSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARKIYSNYA MDYWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	86
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQDISNFLNWFYQQKPGKAPKLLIYYTSR LHSGVPSRFSGSGSGTDYFTFTISLQPEDATYYCQOQNALPWTFGGQGTKVEI K RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	85
hzAb19-1.3	重链	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGVTFSSYIMSWVRQAPGKRELVAEITN SGGSTYYPDTVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARKIYSNYA MDYWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK	87
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQDISNFLNWFYQQKPGKAPKLLIYYTSR LHSGVPSRFSGSGSGTDYFTFTISLQPEDATYYCQOQNALPWTFGGQGTKVEI K RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	85

hzAb23-1.1	重链	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYTM ~~SWVRQAPGKGLEWVATIS~~ ~~GGGGNTYYVDSVKGRFTISRDN~~ AKNSLYLQMN ~~SLRAEDTAVYYCARWLFSL~~ ~~YAMDYWGQGLTVSS~~ ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	88
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAIQDISN ~~FLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSR~~ LHSGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLPEDIATYYCQQGS ~~KYPWTFGQGTKVEIK~~ RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	89
hzAb23-1.2	重链	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYTM ~~SWVRQAPGKRLEWVATIS~~ ~~GGGGNTYYVDSVKGRFTISRDN~~ AKNSLYLQMN ~~SLRAEDTAVYYCARWLFSL~~ ~~YAMDYWGQGLTVSS~~ ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	90
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAIQDISN ~~FLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSR~~ LHSGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLPEDIATYYCQQGS ~~KYPWTFGQGTKVEIK~~ RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	89
hzAb23-1.3	重链	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYTM ~~SWVRQAPGKRLEWVATIS~~ ~~GGGGNTYYPDSAKGRFTISRDN~~ AKNSLYLQMN ~~SLRAEDTAVYYCARWLFSL~~ ~~YAMDYWGQGLTVSS~~ ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	91
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAIQDISN ~~FLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSR~~ LHSGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLPEDIATYYCQQGS ~~KYPWTFGQGTKVEIK~~ RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	89
hzAb30-1.1	重链	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYTM ~~SWVRQAPGKRLEWVATIT~~ ~~SGGSNTYYVDSVKGRFTISRDN~~ AKNSLYLQMN ~~SLRAEDTAVYYCARWLLSL~~ ~~YAMDFWGQGLTVSS~~ ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	92
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISN ~~FLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSR~~ LHSGVPSRFSGSGSGTDYFTFTISSLPEDIATYYCQQFS ~~KYPWTFGQGTKVEL~~ K RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	93
hzAb30-1.2	重链	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYTM ~~SWVRQAPGKRLEWVATIT~~ ~~SGGSNTYYPDTVKGRFTISRDN~~ AKNSLYLQMN ~~SLRAEDTAVYYCARWLLSL~~ ~~AMDFWGQGLTVSS~~ ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN	94

		KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVME ALHNHYTQKSLSLSPGK	
	轻链	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITTCRASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSR LHSGVPSRFSGSGSGTDYFTISSLQPEDATYYCQQFSKYPWTFGQGTKVEL K RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC	93

表 S5: 抗 TIGIT 抗体的可变区核苷酸序列

抗体名称	区	核苷酸序列	SEQ ID NO:
Ab1	VH	GAGGTGAAGCTGGTGGAGAGCGGCGGCGGCCTGGTGCAGCCTGGAGGAT CTCTGAAGCTGAGCTGCGCTGTGAGCGGCTTCACCCTGTCCTCTATATCA TGTCCTGGGTGCGGCAGACCCCTGAGAAGCGGCGGGAGCTGGTGGCTGA GATCAGCAATTCCGGCGGCAACACCTATTACCCTGATACCGTGAAGGGCA GGTTCACCATCAGCCGGGACAACGCTAAGAATACCCTGTATCTGCAGATGT CCAGCCTGAAGAGCGAGGATACCGCTATGTATTATTGCGCCAGGAAGGCT CGGACCAACTACGCCATGGATTACTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGT GTCCTCC	95
	VL	GACATTCAGATGACACAGACCACAAGCAGCCTGAGCGCTAGCCTGGGCG ACAGAGTGACCATCAGCTGCAGAACAAGCCAAGACATCAGCAACTTCCT GAACTGGTATCAGCAGAAGCCTGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACT ACACAAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCTAGCAGATTCAGCGGCAGCGG CAGCGGCACCGACTACAGCCTGACCATCACCAACCTGGAGCAAGAGGAC GTGGCCACCTACTTCTGTCAGCAAGGCAAGACCCTGCCTTGGACCTTCGG CGCGGCACCAAGCTGGAGATCAAG	96
Ab2	VH	GAGGTGATGCTGGTGGAGTCCGGCGGCGGCCTGGTGCAGCCTGGAGGAT CTCTGAAGCTGAGCTGCACCGCTTCCGGCGTGACCTTCATCACCTACATCA TGTCCTGGGTGCGGCAGACCCCGAGAAGAGGCTGGAGCTGGTGGCTGA GATCTCCAATTCCGGCGGCAACACCTATTACCGGGATACCGTGAAGGGCC GGTTCACCATCAGCAGGGACAATGCCAAGAATACCCTGTACCTGCAGATG TCCTCCCTGAAGAGCGAGGACACCGCCATGTATTATTGCGCTAGGAAGGC CAGGACCAATTATGCCATGGATAGCTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCG TGAGCAGC	97
	VL	GACATCCTGATGACACAGACCACAAGCAGCCTGAGCGCTAGCCTGGGCG ACAGAGTGACCATCGGCTGCAGAGCTAGCCAAGACATCAACAACCTTCCTG AACTGGTATCAGCAGAAGCCTGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTA CACAAGCAGAATCCACAGCACCGTGCCTAGCAGATTCAGCGGCAGCGGC AGCGGCACCGACTACAGCCTGACCATCAGCAACCTGGAGCAAGAGGACA TCGCCACCTACTTCTGTCAGCAAGGCAACACCCTGCCTTGGACCTTCGGC GGCGGCACCAAGCTGGAGATCAAG	98
Ab19	VH	GAGGTGAAGCTGAGCTGCGCCGCTCCGGCTTCACCTTCAGCTCTACATCA TGAGCTGGGTGAGGCAGACCCCTGAGAAGAGGCTGGAGCTGGTGGCCGA GATCACCATAAGCGGCGGCAGCACCTATTACCCCGATACCGTGAAGGGCC GGTTCACCATCAGCAGGGATAACGCTAAGAATAACCCTGTACCTGCAGATG AGCTCCCTGAAGAGCGAGGATACCGCCATGTATTACTGTGCCCCGAAGAT CTACTCCAACCTACGCTATGGATTACTGGGGCCAGGGCACCTCCGTGACCGT GAGCAGC	99
	VL	GACATTCAGATGACACAGACCACAAGCAGCCTGAGCGCTAGCCTGGGCG ACAGAGTGACCATCAGCTGCAGAGCTAGCCAAGACATCAGCAACTTCCTG AACTGGTATCAGCAGAAGCCTGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTA CACAAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCTAGCAGATTCAGCGGCAGCGGC AGCGGCACCGACTACAGCCTGACCATCAGCAACCTGGAGCAAGAGGACA TCGCCACCTACTTCTGTCAGCAAGGCAACGCCCTGCCTTGGACCTTCGGC GGAGGCACCGAGCTGGAGATCAAG	100
Ab23	VH	GAGGTGATGCTGGTGGAGTCCGGCGGCGGCCTGGTGAAGCCAGGAGGAT CTCTGAAGCTGTCTGTGTGGCCAGCGGCTTCACCTTCTCCACCTACACCA TGAGCTGGGTGAGGCAGACCCCTGCCAAGAGGCTGGAGTGGGTGGCCAC CATCAGCGGCGGCGGAGGAAATACCTACTACCCCGACAGCGCCAAGGGC AGGTTACCATCTCCAGGGACAACGCCAGGAATACCCTGTATCTGCAGAT GAACTCCCTGAGGAGCGAGGACACCGCCATGTACTACTGTGCTCGGTGGC TGTTCCTCCCTGTACGCCATGGACTATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACC GTGAGCTCC	101
	VL	GACATTCAGATGACACAGACCACAAGCAGCCTGAGCGCTAGCCTGGGCG ACAGAGTGACCATCAGCTGCAGAGCCATCCAAGACATCAGCAACTTCCTG	102

		AACTGGTATCAGCAGAAGCCTGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTA CACAAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCTAGCAGATTCAGCGGCAGCGGC AGCGGCACCGACTACAGCCTGACCATCAGCAACCTGGAGCAAGAGGACA TCGCCACCTACTTCTGTGTCAGCAAGGCAGCAAGTACCCTTGGACCTTCGGC GGAGGCACCAAGCTGGAGATCAAG	
Ab30	VH	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCCGGCGGCGATCTGGTGAAGCCCCGGCGGAT CTCTGAGGCTGTCTGTGCCGCTCCGGCTTCACCTTCAGCACCTACACCA TGAGCTGGGTGCGGCAGACCCCCGCCAAGAGACTGGAGTGGGTGGGCAC CATCACCAGCGGCGGCTCCAACACCTACTATCCCGATACCGTGAAGGGCC GGTTCACCATCAGCCGGGATAATGCCCCGAACACCCTGTACCTGCAGATG AGCAGCCTGAGGAGCGAGGATAACCGCTATGTATTATTGCGCTCGGTGGCTG CTGTCCCTGTATGCCATGGACTTCTGGGGCCAGGGCACCAGCATCACCGT GTCCTCC	103
	VL	GACATTCAGATGACACAGACCACAAGCAGCCTGAGCGCTAGCCTGGGCG ACAGAGTGACCATCAACTGCAGAGCTAGCCAAGACATCAGCAACTACCTG AACTGGTATCAGCAGAAGCCTGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTA CACAAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCTAGCAGATTCAGCGGCAGCGGC AGCGGCACCGACTACAGCCTGACCCTGAGCAACCTCGAGCAAGAGGACA TCGCCACCTACTTCTGTGTCAGCAGTTCAGCAAGTACCCTTGGACCTTCGGCG GAGGCACCAAGCTGGAGCTGAAG	104

表 S6: 抗 TIGIT 抗体的全长重链和全长轻链的核苷酸序列

抗体名称	区	核苷酸序列	SEQ ID NO:
ch-Ab1	重链	GAGGTGAAGCTGGTGGAGAGCGGCGGCGGCGCTGGTGCAGCCTGGAGGATC TCTGAAGCTGAGCTGCGCTGTGAGCGGCTTCACCCTGTCTCTATATCATG TCCTGGGTGCGGCAGACCCCTGAGAAGCGGCGGGAGCTGGTGGCTGAGAT CAGCAATTCGGCGGCAACACCTATTACCCTGATACCGTGAAGGGCAGGTT CACCATCAGCCGGGACAAACGCTAAGAATACCCTGTATCTGCAGATGTCCAG CCTGAAGAGCGAGGATAACCGCTATGTATTATTGCGCCAGGAAGGCTCGGAC CAACTACGCCATGGATTACTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTC CGCCAGCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTCCCTCTGGCTCCTTCTCCAAGTC CACCTCCGGCGGCACCGCTGCTCTAGGCTGCCTGGTTAAAGACTACTTTCCT GAGCCTGTGACCGTGTCTTGGAACTCTGGCGCCCTGACCAGCGGCGTACAC ACCTTCCCTGCTGTGCTGCAGTCCAGCGGCTGTATTCTCTGTCTCTGTGG TGACCGTGCTAGTTCTAGCCTCGGCACCCAGACCTACATCTGCAAGTGA ACCACAAGCCTTCCAACACAAAAGTGGATAAGAAGGTTGAGCCCAAGTCT TGCGACAAGACCCACACATGTCCTCCTTGGCCCTGCCCTGAAGTGTGGGA GGACCTTCCGTGTTTCTGTTTCCACCTAAGCCCAAGATACCCTGATGATCA GCAGAACCCCAAGAGGTCACCTGTGTGGTCTGTGGACGTGTCCACGAGGAC CCTGAAGTGAAGTTCAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAAGTGCACAACGC CAAGACTAAGCCTAGAGAAGAGCAGTACAACCTTACCTACAGAGTGGTGTG CGTGCTGACAGTGCTGCACAGGACTGGCTGAACGGCAAGAGTGAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGCTCTGCCCGCTCCTATCGAGAAGACCATTTCTA AGGCCAAGGGCCAACCTCGCGAACCACAGGTGTACACTCTGCCTCCAAGC CGGGACGAGCTGACCAAGAACCAAGTGTCTCTGACCTGTCTGGTGAAAGG CTTCTACCCCAAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAATGGCCAGCCCGA GAACAATAACAAGACCACCCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTT CCTGTACTCCAAGCTGACCGTGGACAAGTCTAGATGGCAGCAGGGCAACGT GTTCTCCTGTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCATAATCACTACACCCAGAAG TCCCTGTCCCTGTCTCCTGGCAAG	105
	轻链	GACATTCAGATGACACAGACCACAAGCAGCCTGAGCGCTAGCCTGGGCGA CAGAGTGACCATCAGCTGCAGAACAAAGCCAAGACATCAGCAACTTCCTGA ACTGGTATCAGCAGAAGCCTGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTACA CAAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCTAGCAGATTCAGCGGCAGCGGCAGC GGCACCGACTACAGCCTGACCATCACCACCTGGAGCAAGAGGACGTGGC CACCTACTTCTGTGTCAGCAAGGCAAGACCCTGCCTTGGACCTTCGGCGGCGG CACCAAGCTGGAGATCAAGAGAACCCTGGCCGCCCCCTAGCGTGTTTCATCTT CCCTCCTAGCGACGAGCAGCTGAAGAGCGGCACCGCTAGCGTGGTGTGCCCT GCTGAACAACCTTCTACCCTAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACA ACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAAGAGAGCGTGACCGAGCAAGACAG CAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCTGACCTGAGCAAGGCCG ACTACGAGAAGCACAAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAAGGCCTG AGCAGCCCTGTGACCAAGAGCTTCAACAGAGGCGAGTGC	106
ch-Ab2	重链	GAGGTGATGCTGGTGGAGTCCGGCGGCGGCTGGTGCAGCCTGGAGGATC TCTGAAGCTGAGCTGCACCGCTTCCGGCGTGACCTTCATCACCTACATCATG TCCTGGGTGCGGCAGACCCCGAGAAGAGGCTGGAGCTGGTGGCTGAGAT CTCCAATTCGGCGGCAACACCTATTACCAGGATACCGTGAAGGGCCGGTT	107

ch-Ab19		CACCATCAGCAGGGACAATGCCAAGAATACCCTGTACCTGCAGATGTCCTC CCTGAAGAGCGAGGACACCGCCATGTATTATTGCGCTAGGAAGGCCAGGAC CAATTATGCCATGGATAGCTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGAGCAG CGCCTCCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTCCCTCTGGCTCCTTCCCAAGTCC ACCTCCGGCGGCACCGCTGCTCTAGGCTGCCTGGTTAAAGACTACTTTTCCT GAGCCTGTGACCGTGTCTTGAACTCTGGCGCCCTGACCAGCGGCGTACAC ACCTTCCCTGCTGTGCTGCAGTCCAGCGGCTGTATTCTCTGTCTCTGTGG TGACCGTGCCTAGTTCTAGCCTCGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGA ACCACAAGCCTTCCAACACAAAAGTGGATAAGAAGGTTGAGCCCAAGTCT TGCACAAGACCCACACATGTCTCCTTGGCCCTGCCCCGAACTGCTGGGA GGACCTTCCGTGTTTCTGTTTCCACCTAAGCCCAAAGATACCCTGATGATCA GCAGAACCCCAAGAGGTCACCTGTGTGGTCTGTGGACGTGTCCACGAGGAC CCTGAAGTGAAGTTCAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAAGTGCACAACGC CAAGACTAAGCCTAGAGAAGAGCAGTACAACCTCTACCTACAGAGTGGTGT CGTGCTGACAGTGTGACACGAGTGGCTGAACGGCAAAGAGTACAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGCTCTGCCCCGCTCCTATCGAGAAGACCATTCTTA AGGCCAAGGGCCAACCTCGCGAACCACAGGTGTACACTCTGCCTCCAAGC CGGACGAGCTGACCAAGAACCAAGTGTCTCTGACCTGTCTGGTGAAAGG CTTCTACCCCAAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAATGGCCAGCCCGA GAACAACCTACAAGACCACCCCTCCCGTGTCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTT CCTGTACTCCAAGCTGACCGTGGACAAGTCTAGATGGCAGCAGGGCAACGT GTTCTCCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCATAATCACTACACCCAGAAG TCCCTGTCCCTGTCTCCTGGCAAG		
	轻链	GACATCCTGATGACACAGACCACAAGCAGCCTGAGCGCTAGCCTGGGCGA CAGAGTGACCATCGGCTGCAGAGCTAGCCAAGACATCAACAACCTTCTGAA CTGGTATCAGCAGAAGCCTGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTACAC AAGCAGAATCCACAGCACCGTGCCTAGCAGATTCAGCGGCAGCGGCAGCG GCACCGACTACAGCCTGACCATCAGCAACCTGGAGCAAGAGGACATCGCC ACCTACTTCTGTGTCAGCAAGGCAACACCCCTGCCTTGGACCTTCGGCGGCGGC ACCAAGCTGGAGATCAAGAGAACCGTGGCCGCCCCCTAGCGTGTTCATCTTC CCTCCTAGCGACGAGCAGCTGAAGAGCGGCACCGCTAGCGTGGTGTGCCT GCTGAACAACCTTCTACCCTAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGAAGGTGGACA ACGCCCTGCAGAGCGGGCAACAGCCAAGAGAGCGTGACCGGAGCAAGACAG CAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCTGACCCTGAGCAAGGCCG ACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAAGGCCTG AGCAGCCCTGTGACCAAGAGCTTCAACAGAGGCGAGTGC	108	
	重链	GAGGTGCAGCTGGTGGAGAGCGGCGGCGGACTGGTGCAGCCTGGAGGAA GCCTGAAGCTGAGCTGCGCCGCCCTCCGGCTTACCTTCAGCTCCTACATCAT GAGCTGGGTGAGGCAGACCCCTGAGAAGAGGCTGGAGCTGGTGGCCGAGA TCACCAATAGCGGCGGCAGCACCTATTACCCCGATACCGTGAAGGCGCGGT TCACCATCAGCAGGGATAACGCTAAGAATAACCTGTACCTGCAGATGAGCTC CCTGAAGAGCGAGGATAACCGCCATGTATTACTGTGCCCGGAAGATCTACTCC AACTACGCTATGGATTACTGGGGCCAGGGCACCTCCGTGACCGTGAGCAGC GCTTCCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTCCCTCTGGCTCCTTCTCCAAGTCCA CCTCCGGCGGCACCGCTGCTCTAGGCTGCCTGGTTAAAGACTACTTTTCCTG AGCCTGTGACCGTGTCTTGAACTCTGGCGCCCTGACCAGCGGCGTACACA CCTTCCCTGCTGTGCTGCAGTCCAGCGGCTGTATTCTCTGTCTCTGTGGT GACCTGTGCTAGTTCTAGCCTCGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA CCACAAGCCTTCCAACACAAAAGTGGATAAGAAGGTTGAGCCCAAGTCTT GCGACAAGACCCACACATGTCTCCTTGGCCCTGCCCCGAACTGCTGGGAG GACCTTCCGTGTTTCTGTTTCCACCTAAGCCCAAAGATACCCTGATGATCAG CAGAACCCCAAGAGGTCACCTGTGTGGTCTGTGGACGTGTCCACGAGGACC CTGAAGTGAAGTTCAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAAGTGCACAACGCC AAGACTAAGCCTAGAGAAGAGCAGTACAACCTCTACCTACAGAGTGGTGTCC GTGCTGACAGTGTGCAACAGGACTGGCTGAACGGCAAAGAGTACAAGTG CAAGGTGTCCAACAAGGCTCTGCCCCGCTCCTATCGAGAAGACCATTCTAA GGCCAAGGGCCAACCTCGCGAACCACAGGTGTACACTCTGCCTCCAAGCC GGGACGAGCTGACCAAGAACCAAGTGTCTCTGACCTGTCTGGTGAAAGGC TTCTACCCCAAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAATGGCCAGCCCGAG AACAACCTACAAGACCACCCCTCCCGTGTCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTC CTGTACTCCAAGCTGACCGTGGACAAGTCTAGATGGCAGCAGGGCAACGTG TTCTCCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCATAATCACTACACCCAGAAGT CCCTGTCCCTGTCTCCTGGCAAG	109	
	轻链	GACATTGAGATGACACAGACCACAAGCAGCCTGAGCGCTAGCCTGGGCGA CAGAGTGACCATCAGCTGCAGAGCTAGCCAAGACATCAGCAACTTCTGAA CTGGTATCAGCAGAAGCCTGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTACAC AAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCTAGCAGATTCAGCGGCAGCGGCAGCG GCACCGACTACAGCCTGACCATCAGCAACCTGGAGCAAGAGGACATCGCC	110	

		ACCTACTTCTGTCTAGCAAGGCAACGCCCTGCCTTGGACCTTCGGCGGAGGC ACCGAGCTGGAGATCAAGAGAACCGTGGCCGCCCTAGCGTGTTCATCTTC CCTCCTAGCGACGAGCAGCTGAAGAGCGGCACCGCTAGCGTGGTGTGCCT GCTGAACAACCTTCTACCCTAGAGAGGCCAAGGTGCAAGTGAAGGTGGACA ACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAAGAGAGCGTGACCGAGCAAGACAG CAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCTGACCCTGAGCAAGGCCG ACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAAGGCCTG AGCAGCCCTGTGACCAAGAGCTTCAACAGAGGCGAGTGC	
ch-Ab23	重链	GAGGTGATGCTGGTGGAGTCCGGCGGCGGCCTGGTGAAGCCAGGAGGATC TCTGAAGCTGTCTGTGTGGCCAGCGGCTTCACCTTCTCCACCTACACCATG AGCTGGGTGAGGCAGACCCCTGCCAAGAGGCTGGAGTGGGTGGCCACCAT CAGCGGCGGCGGAGGAAATACCTACTACCCCGACAGCGCCAAGGGCAGGT TCACCATCTCCAGGGACAACGCCAGGAATACCCTGTATCTGCAGATGAACT CCCTGAGGAGCGAGGACACCGCCATGTACTACTGTGCTCGGTGGCTGTTCT CCCTGTACGCCATGGACTATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGAGCT CCGCCTCCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTCCCTCTGGCTCCTTCTCCAAAGTC CACCTCCGGCGGCACCGCTGCTCTAGGCTGCCTGGTTAAAGACTACTTTCCT GAGCCTGTGACCGTGTCTTGGAACTCTGGCGCCCTGACCAGCGGCTACAC ACCTTCCCTGCTGTGCTGCAGTCCAGCGGCTGTATTCTCTGTCTCTGTGG TGACCGTGCCTAGTTCTAGCCTCGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGA ACCACAAGCCTTCCAACACAAAAGTGGATAAGAAGGTTGAGCCCAAGTCT TGCGACAAGACCCACACATGTCTCTTGGCCCTGCCCCGAACTGCTGGGA GGACCTTCCGTGTTTCTGTTTCCACCTAAGCCCAAAGATACCCTGATGATCA GCAGAACCCAGAGGTCACCTGTGTGGTCTGTGGACGTGTCCACGAGGAC CCTGAAGTGAAGTTCAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAAGTGCACAACGC CAAGACTAAGCCTAGAGAAGAGCAGTACAACCTTACCTACAGAGTGGTGC CGTGCTGACAGTGTGCACACAGGACTGGCTGAACGGCAAAGAGTACAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGCTCTGCCCCGCTCCTATCGAGAAGACCATTTCTA AGGCCAAGGGCCAACCTCGCGAACCACAGGTGTACACTCTGCCTCCAAGC CGGGACGAGCTGACCAAGAACCAAGTGTCTCTGACCTGTCTGGTGAAAGG CTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAATGGCCAGCCCCGA GAACAACCTACAAGACCACCCCTCCCGTGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCT CCTGTACTCCAAGCTGACCGTGGACAAGTCTAGATGGCAGCAGGGCAACGT GTTCTCCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCATAATCACTACACCCAGAAG TCCCTGTCCCTGTCTCCTGGCAAG	111
	轻链	GACATTCAGATGACACAGACCACAAGCAGCCTGAGCGCTAGCCTGGGCGA CAGAGTGACCATCAGCTGCAGAGCCATCCAAGACATCAGCAACTTCTCTGAA CTGGTATCAGCAGAAGCCTGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTACAC AAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCTAGCAGATTACAGCGGCAGCGGCAGCG GACCCGACTACAGCTGACCATCAGCAACCTGGAGCAAGAGGACATCGCC ACCTACTTCTGTCTAGCAAGGCAGCAAGTACCCTTGGACCTTCGGCGGAGGC ACCAAGCTGGAGATCAAGAGAACCGTGGCCGCCCTAGCGTGTTCATCTTC CCTCCTAGCGACGAGCAGCTGAAGAGCGGCACCGCTAGCGTGGTGTGCCT GCTGAACAACCTTCTACCCTAGAGAGGCCAAGGTGCAAGTGAAGGTGGACA ACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAAGAGAGCGTGACCGAGCAAGACAG CAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCTGACCCTGAGCAAGGCCG ACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAAGGCCTG AGCAGCCCTGTGACCAAGAGCTTCAACAGAGGCGAGTGC	112
ch-Ab30	重链	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCCGGCGGCGATCTGGTGAAGCCCGGCGGATC TCTGAGGCTGTCTGTGCCGCTCCGGCTTCACCTTCAGCACCTACACCATG AGCTGGGTGCGGCAGACCCCGCCAAGAGACTGGAGTGGGTGGGCACCAT CACCAGCGGCGGCTCCAACACCTACTATCCCGATAACCGTGAAGGGCCGTT CACCATCAGCCGGGATAATGCCCGGAACACCTGTACCTGCAGATGAGCAG CCTGAGGAGCGAGGATACCGCTATGTATTATTGCGCTCGGTGGCTGCTGTCC CTGTATGCCATGGACTTCTGGGGCCAGGGCACCAGCATACCGTGTCTCC GCTTCCACCAAGGGGCCCTCCGTGTTCCCTCTGGCTCCTTCTCCAAAGTCCA CCTCCGGCGGCACCGCTGCTCTAGGCTGCCTGGTTAAAGACTACTTTCCTG AGCCTGTGACCGTGTCTTGGAACTCTGGCGCCCTGACCAGCGGCGTACACA CCTTCCCTGCTGTGCTGCAGTCCAGCGGCTGTATTCTCTGTCTCTGTGGT GACCGTGCCTAGTTCTAGCCTCGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA CCACAAGCCTTCCAACACAAAAGTGGATAAGAAGGTTGAGCCCAAGTCTT GCGACAAGACCCACACATGTCTCTTCCCTTGGCTGCCCCGAACTGAGTGGAG GACCTTCCGTGTTTCTGTTTCCACCTAAGCCCAAAGATACCCTGATGATCAG CAGAACCCAGAGGTCACCTGTGTGGTCTGTGGACGTGTCCACGAGGACC CTGAAGTGAAGTTCAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAAGTGCACAACGCC AAGACTAAGCCTAGAGAAGAGCAGTACAACCTTACCTACAGAGTGGTGTCC GTGCTGACAGTGTGCACACAGGACTGGCTGAACGGCAAAGAGTACAAGTG CAAGGTGTCCAACAAGGCTCTGCCCGCTCCTATCGAGAAGACCATTTCTAA	113

		GGCCAAGGGCCAACCTCGCGAACCACAGGTGTACACTCTGCCTCCAAGCC GGGACGAGCTGACCAAGAACCAAGTGTCTCTGACCTGTCTGGTGAAAGGC TTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAATGGCCAGCCGAG AACAACTACAAGACCACCCCTCCCGTGTCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTC CTGTACTCCAAGCTGACCGTGGACAAGTCTAGATGGCAGCAGGGCAACGTG TTCTCCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCATAATCACTACACCCAGAAGT CCCTGTCCCTGTCTCCTGGCAAG	
	轻链	GACATTCAGATGACACAGACCACAAGCAGCCTGAGCGCTAGCCTGGGCGA CAGAGTGACCATCAACTGCAGAGCTAGCCAAGACATCAGCAACTACCTGAA CTGGTATCAGCAGAAGCCTGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTACAC AAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCTAGCAGATTACAGCGGCAGCGGCAGCG GCACCGACTACAGCCTGACCCTGAGCAACCTCGAGCAAGAGGACATCGCC ACCTACTTCTGTGTCAGCAGTTTCAAGTACCCCTTGGACCTTCGGCGGAGGC ACCAAGCTGGAGCTGAAGAGAACCGTGGCCGCCCTAGCGTGTTCATCTTC CCTCCTAGCGACGAGCAGCTGAAGAGCGGCACCCTAGCGTGGTGTGCCT GCTGAACAACTTCTACCTAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACA ACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAAGAGAGCGTGACCGAGCAAGACAG CAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCCTGACCTGACCCAGAGCCG ACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAAGGCCCTG AGCAGCCCTGTGACCAAGAGCTTCAACAGAGGCGAGTGC	114
hzAb1-1.1	重链	GAGGTGCAGCTGCTGGAATCCGGTGGCGGACTGGTCCAACCCGGCGGAAG CCTGAGACTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCTTCACACTGTCTCCTACATCATG TCCTGGGTGCGGCAGGCTCCTGGCAAGGGCCTGGAAGTGGTGTCTGAGATC TCCAATAGCGGCGGCAACACCTACTATGCTGATTCCGTGAAAGGCAGATTC ACCATCTCTCGGGACAACCTCCAAGAACACACTGTACCTGCAGATGAATCT CTGCGCGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCAAGAAGGCCAGAAC CAACTACGCCATGGACTACTGGGGCCAGGGCACCCCTCGTGACCGTGTCCAG CGCCTCTACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCT ACATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCA GAGCCCGTGACCGTGTCTTGGAATCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCAT ACCTTTCCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGG TGACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGA ATCACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCT TGTGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAG GACCATCCGTGTTCTGTCTTCCACCCAAGCCCAAGGACACCCCTGATGATCTC CCGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATC CCGAGGTGAAGTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTA AGACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATAACCGCGTGGTGTCT GTGCTGACCGTGTGTCACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCTAATAAGCCCTGCCCGCTCCTATCGAGAAGCAATCTCCA GGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCG GGACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCT TCTACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGA ACAATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTCTTTCT GTACTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTT TAGCTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACACCCAGAAGTCC CTGAGCCTGTCTCCCGCAAG	115
	轻链	GATATCCAGATGACACAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCCTCCGTGGGCGACA GAGTGACCATCACCTGTAGAACCTCTCAGGACATCTCCAACCTTCTGAACT GGTACCAGCAGAAGCCTGGAAAAGTGCCTAAGCTCCTGATCTACTATACCT CCCGGCTGCACTCTGGCGTCCCCAGCCGTTCTCCGGCTCCGGCTCTGGAA CCGACTACACACTGACCATCAGCTCTCTGCAGCCTGAGGACGTGGCTACCT ACTACTGCCAGCAAGGCAAGACCCCTGCCTTGGACCTTTGGCCAGGGCACC AAGGTGGAAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCACGCGTGTTCATCTTTCCC CCTTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCCGCTTCCGTGGTGTGCCTGCTG AACAATTTCTACCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCT CTGCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGAT AGCACATATTCTGTCTTCCACCCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGA AGCACAAGGTGTATGCTTGCAGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTG TGACAAAGTCCCTTAAATCGCGGCGAGTGT	116
hzAb1-1.2	重链	GAAGTGCAGCTGCTGGAATCTGGCGGCGGCCTGGTGCAGCCTGGCGGAAG CCTGCGGCTGAGCTGTGCTGCTTCCGGCTTACCCCTGTCTTCTACATCATG TCCTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGCAAGGGCAGAGAGCTGGTCTCCGAGAT CTCCAACAGCGGAGGTAATACCTACTATGCTGATTCCGTGAAGGGCCGGTTC ACAATCTCTAGAGACAACCTCCAAGAACACCCCTGTACCTGCAGATGAATCT CTGAGAGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCAAGAAGGCCAGAAC CAACTACGCCATGGACTACTGGGGCCAGGGCACCCCTCGTGACCGTGTCTC TGCCTCTACAAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCT	117

hzAb1-1.3		ACATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCCA GAGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACCTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCAT ACCTTTCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGG TGACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGA ATCACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCT TGTGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAG GACCATCCGTGTTCTGTTCACCCAAAGCCAAAGGACACCCTGATGATCTC CCGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATC CCGAGGTGAAGTTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTA AGACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTGTCT GTGCTGACCGTGTGTCACCGAGTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAA GGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCG GGACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCT TCTACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGA ACAATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTTCTTTCT GTACTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTT TAGCTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACACCCAGAAGTCC CTGAGCCTGTCTCCCGCAAG	
	轻链	GATATCCAGATGACACAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCCTCCGTGGGCGACA GAGTGACCATCACCTGTAGAACCTCTCAGGACATCTCCAACCTCCTGAACT GGTACCAGCAGAAGCCTGGAAAAGTGCTTAAGCTCCTGATCTACTATACCT CCCGGCTGCACTCTGGCGTCCCCAGCCGGTTCTCCGGCTCCGGCTCTGGAA CCGACTACACACTGACCATCAGCTCTCTGCAGCCTGAGGACGTGGCTACCT ACTACTGCCAGCAAGGCAAGACCCTGCCTTGGACCTTTGGCCAGGGCACC AAGGTGGAAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCAGCGTGTTCATCTTTCCC CCTTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCTTCCGTGGTGTGCCTGCTG AACAATTTCTACCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCT CTGCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGAT AGCACATATCTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGA AGCACAAGGTGTATGCTTGCAGAGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTG TGACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	116
	重链	GAAGTGCAGCTGCTGGAATCTGGAGGCGGCTGGTCCAGCCTGGAGGCTC TCTGCGGCTGTCTGTGCTGCTAGCGGCTTACCCTGTCTTCTACATCATG TCCTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGCAAGCGGAGAGAGCTGGTGTCCGAGAT CTCCAACCTCCGGCGGCAACACCTACTATGCCGACTCCGTGAAGGGCAGATT CACCATCTCTCGCGACAACCTCCAAGAATACCCTGTACCTGCAGATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGATAACCGCCGTGTACTACTGCGCCAAGAAGGCCAGAA CCAATAAGCCATGGACTACTGGGGCCAGGGCACACTCGTGACCGTGTCTT CTGCCTTACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTC TACATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCCA GAGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACCTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCAT ACCTTTCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGG TGACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGA ATCACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCT TGTGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAG GACCATCCGTGTTCTTCCACCCAAAGCCAAAGGACACCCTGATGATCTC CCGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATC CCGAGGTGAAGTTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTA AGACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTGTCT GTGCTGACCGTGTGTCACCGAGTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAA GGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCG GGACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCT TCTACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGA ACAATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTTCTTTCT GTACTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTT TAGCTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACACCCAGAAGTCC CTGAGCCTGTCTCCCGCAAG	118
	轻链	GATATCCAGATGACACAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCCTCCGTGGGCGACA GAGTGACCATCACCTGTAGAACCTCTCAGGACATCTCCAACCTCCTGAACT GGTACCAGCAGAAGCCTGGAAAAGTGCTTAAGCTCCTGATCTACTATACCT CCCGGCTGCACTCTGGCGTCCCCAGCCGGTTCTCCGGCTCCGGCTCTGGAA CCGACTACACACTGACCATCAGCTCTCTGCAGCCTGAGGACGTGGCTACCT ACTACTGCCAGCAAGGCAAGACCCTGCCTTGGACCTTTGGCCAGGGCACC AAGGTGGAAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCAGCGTGTTCATCTTTCCC CCTTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCTTCCGTGGTGTGCCTGCTG AACAATTTCTACCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCT	116

		CTGCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGAT AGCACATATTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGA AGCACAAGGTGTATGCTTGCAGGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTG TGACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	
hzAb1-1.4	重链	GAAGTGCAGCTGCTGGAATCCGGCGGCGGACTGGTGCAGCCTGGAGGCTC TCTGCGGCTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCTTCACCCTGTCTCCTACATCATGT CCTGGGTGCGCCAAGCTCCTGGCAAGCGGAGAGAGCTGGTTTCCGAGATC AGCAATTCTGGCGGCAACACCTACTATCCCAGATACCGTGAAGGGCAGATT ACCATCTCTCGGGACAACCTCCAAGAACACACTGTACCTGCAGATGAACAGC CTGAGAGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCAAGAAGGCCAGAAC CAACTACCCATGGACTACTGGGGCCAGGGCACCCCTCGTCACAGTGTGGCAG CGCCTCTACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCT ACATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCCA GAGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCAT ACCTTCTCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGG TGACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGA ATCACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCT TGTGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGTGGAG GACCATCCGTGTTCTGTTTCCACCCAAGCCCAAGGACACCCCTGATGATCTC CCGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATC CCGAGGTGAAGTTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTA AGACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTGTCT GTGCTGACCGTGCTGCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAA GGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCG GGACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGCTGGAAGGGCT TCTACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGA ACAATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTCTTTCT GTACTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTT TAGCTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACCCAGAAAGTCC CTGAGCCTGTCTCCCGCAAG	119
	轻链	GATATCCAGATGACACAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCCTCCGTGGGCGACA GAGTGACCATCACCTGTAGAACCCTCTCAGGACATCTCCAACCTCCTGAACT GGTACCAGCAGAAAGCCTGGAAAAGTGCCTAAGCTCCTGATCTACTATACCT CCCGGCTGCACTCTGGCGTCCCCAGCCGGTTCTCCGGCTCCGGCTCTGGAA CCGACTACACACTGACCATCAGCTCTCTGCAGCCTGAGGACGTGGCTACCT ACTACTGCCAGCAAGGCAAGACCCCTGCCTTGGACCTTTGGCCAGGGCACC AAGGTGGAAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTCATCTTTCCC CCTTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCCGCTTCCGTGGTGTGCCTGCTG AACAATTTCTACCCAGAGAGGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCT CTGCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGAT AGCACATATTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGA AGCACAAGGTGTATGCTTGCAGGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTG TGACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	116
hzAb2-1.1	重链	GAAGTGCAGCTGCTGGAGAGCGGAGGAGGCCTGGTGCAGCCTGGCGGCTC TCTGCGGCTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCGTCACCTTCATCACCTACATCATGT CCTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGCAAGAGACTGGAACCTGGTTTCCGAGATCT CCAACCTCCGGCGGCAATACATATTACGCTGATTCCGTGAAGGGCAGATTAC CATCTCTCGGGACAACCTCCAAGAACACCCTGTACCTGCAGATGAACAGCCT GAGAGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCAAGAAGGCCAGAACCA ACTACGCCATGGACTCTTGGGGCCAGGGCACCCCTCGTGACCGTGTCTCCG CCTCTACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCTAC ATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCAGA GCCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCATAC CTTTCCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGGTG ACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGAAT CACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCTTG TGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAGG ACCATCCGTGTTCTGTTTCCACCCAAGCCCAAGGACACCCCTGATGATCTCC CGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATCC CGAGGTGAAGTTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTAA GACCAAGCCAAGAGAGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTGTGT GCTGACCGTGTGTCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCA AGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAAGG CCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCGGG ACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCTTCT ACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGAACA ATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTCTTTCTGTA	120

		CTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTTTAG CTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACACCCAGAAGTCCCTG AGCCTGTCTCCCGCAAG	
	轻链	GATATCCAGATGACCCAGTCCCCAAGCTCTCTGTCCGCCTCCGTGGGCGAC AGAGTGACCATCACCTGTAGAGCCTCTCAGGACATCAACAACCTTCCTGAAT TGGTACCAGCAGAAACCTGGCAAGGCCCCCTAAGCTGCTGATCTACTATACCT CTCGGATCCACTCCGGCGTGCCAGCCGGTTCTCCGGATCTGGCTCTGGAA CAGACTACACCTTCACCATCTCCTCCCTGCAGCCTGAGGACATCGCCACTTA CTACTGCCAGCAAGGCAACACCCTGCCTTGGACCTTTGGCCAGGGCACCAA GGTGAAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTTCATCTTTCCCC TTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCCTTCCGTGGTGTGCCTGCTGAA CAATTTCTACCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCTCT GCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGATA GCACATATTCTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGAA GCACAAGGTGTATGCTTGCAGAGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTGT GACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	121
hzAb2-1.2	重链	GAGGTGCAGCTGCTGGAATCCGGCGGCGGCCTCGTGCAGCCTGGCGGAAG CCTGCGGCTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCGTGACCTTCATCACCTACATCATG TCCTGGGTGAGCAAGCTCCCGCAAGAGACTGGAACCTGGTTCTGTAGATC TCCAATTCTGGAGGCAACACCTATTACCGGGATTCCGTGAAGGGCAGATT ACCATCTCTCGGGACAACCTCCAAGAACACACTGTACCTGCAGATGAACAGC CTGCGCGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCAAGAAGGCCAGAAC CAACTACGCCATGGACTCTTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTGACCGTGTCCAG CGCCTCCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCT ACATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCCA GAGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCAT ACCTTTCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGG TGACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGA ATCACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCT TGTGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAG GACCATCCGTGTTCTGTGTTCCACCCAAGCCCAAGGACACCCCTGATGATCTC CCGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATC CCGAGGTGAAGTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTA AGACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTGTCT GTGCTGACCGTGTGCTGACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAA GGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCG GGACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCT TCTACCCAGCGATATCGTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGA ACAATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTTTCTTTCT GTACTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTT TAGCTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACACCCAGAAGTCC CTGAGCCTGTCTCCCGCAAG	122
	轻链	GATATCCAGATGACCCAGTCCCCAAGCTCTCTGTCCGCCTCCGTGGGCGAC AGAGTGACCATCACCTGTAGAGCCTCTCAGGACATCAACAACCTTCCTGAAT TGGTACCAGCAGAAACCTGGCAAGGCCCCCTAAGCTGCTGATCTACTATACCT CTCGGATCCACTCCGGCGTGCCAGCCGGTTCTCCGGATCTGGCTCTGGAA CAGACTACACCTTCACCATCTCCTCCCTGCAGCCTGAGGACATCGCCACTTA CTACTGCCAGCAAGGCAACACCCTGCCTTGGACCTTTGGCCAGGGCACCAA GGTGAAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTTCATCTTTCCCC TTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCCTTCCGTGGTGTGCCTGCTGAA CAATTTCTACCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCTCT GCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGATA GCACATATTCTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGAA GCACAAGGTGTATGCTTGCAGAGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTGT GACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	121
hzAb2-2.1	重链	GAAGTGCAGCTGCTGGAGAGCGGAGGAGGCCTGGTGCAGCCTGGCGGCTC TCTGCGGCTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCGTCACCTTCATCACCTACATCATGT CCTGGGTGCGGCAAGCTCCCGCAAGAGACTGGAACCTGGTTCCGAGATCT CCAACCTCCGGCGGCAATACATATTACGCTGATTCCGTGAAGGGCAGATTAC CATCTCTCGGGACAACCTCCAAGAACACCCTGTACCTGCAGATGAACAGCCT GAGAGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCAAGAAGGCCAGAACCA ACTACGCCATGGACTCTTGGGGCCAGGGCACCCCTCGTGACCGTGTCTCCG CCTCTACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCTAC ATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCAGAA GCCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCATAC CTTTCCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGGTG ACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGAAT	120

hzAb2-2.2		CACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCTTG TGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAGG ACCATCCGTGTTCTGTTCACCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCC CGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATCC CGAGGTGAAGTTTAAGTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTAA GACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATAACCGCGTGGTGTCTGT GCTGACCGTGTGTCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCA AGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAAGG CCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCGGG ACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCTTCT ACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGAACA ATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTTCTTTCTGTA CTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTTTAG CTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACACCCAGAAGTCCCTG AGCCTGTCTCCCGGCAAG	
	轻链	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCCTCCTCCCTGTCTGCTAGCGTGGGCGAC AGAGTGACCATCACATGTAGAGCCTCTCAGGATATCAACAACCTTCTGAATT GGTACCAGCAGAAGCCTGGCAAGGCCCTAAGCTGCTGATCTACTATACATC CCGGATCCACTCTACCGTGCCAAGCCGGTTCTCCGGATCCGGCTCTGGCAC CGACTACACCTTCACCATCTCCAGCCTGCAGCCTGAGGACATCGCCACCTA CTACTGCCAGCAAGGCAACACCCTGCCTTGGACCTTTGGCCAGGGCACCAA GGTGGAAATCAAACGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTCATCTTTCCCC TTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCTTCCGTGGTGTGCCTGCTGAA CAATTTCTACCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCTCT GCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGATA GCACATATTCTGTCTTCCACCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGAA GCACAAGGTGTATGCTTGCAGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTGT GACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	123
	重链	GAGGTGCAGCTGCTGGAATCCGGCGGGCGCCTCGTGCAGCCTGGCGGAAG CCTGCGGCTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCGTGACCTTCATCACCTACATCATG TCCTGGGTGAGACAAGCTCCCGGCAAGAGACTGGAAGTGGTTTCTGAGATC TCCAATTCTGGAGGCAACACCTATTACCGGGATTCCGTGAAGGGCAGATT ACCATCTCTCGGGACAACCTCCAAGAACACACTGTACCTGCAGATGAACGC CTGCGCGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCAAGAAGGCCAGAAC CAACTACGCCATGGACTCTTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTGAACGTGTCCAG CGCCTCCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCT ACATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCCA GAGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCAT ACCTTTCTGTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGG TGACAGTGCCATCTTCCAGCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAAGCTGA ATCACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCT TGTGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAG GACCATCCGTGTTCTGTTCACCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTC CCGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATC CCGAGGTGAAGTTTAAGTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTA AGACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATAACCGCGTGGTGTCT GTGTGACCGTGTGTCACGAGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAA GGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCG GGACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCT TCTACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGA ACAATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTTCTTTCT GTACTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTT TAGCTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACACCCAGAAGTCC CTGAGCCTGTCTCCCGGCAAG	122
	轻链	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCCTCCTCCCTGTCTGCTAGCGTGGGCGAC AGAGTGACCATCACATGTAGAGCCTCTCAGGATATCAACAACCTTCTGAATT GGTACCAGCAGAAGCCTGGCAAGGCCCTAAGCTGCTGATCTACTATACATC CCGGATCCACTCTACCGTGCCAAGCCGGTTCTCCGGATCCGGCTCTGGCAC CGACTACACCTTCACCATCTCCAGCCTGCAGCCTGAGGACATCGCCACCTA CTACTGCCAGCAAGGCAACACCCTGCCTTGGACCTTTGGCCAGGGCACCAA GGTGGAAATCAAACGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTCATCTTTCCCC TTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCTTCCGTGGTGTGCCTGCTGAA CAATTTCTACCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCTCT GCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGATA GCACATATTCTGTCTTCCACCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGAA GCACAAGGTGTATGCTTGCAGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTGT GACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	123

hzAb19-1.1	重链	GAGGTGCAGCTGGTGGAAATCTGGCGGCGGACTGGTTCAACCCGGCGGAAG CCTGAGACTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCTTCACCTTCTCCTCCTACATCATGT CTTGGGTGAGACAGGCCCTGGCAAGCGGCTGGAATGGGTGGCCGAGATC ACCAACAGCGGCGGCTCTACCTACTATGTGGACTCCGTGAAGGGCAGATTT ACCATCTCCAGAGATAATGCCAAGAAGCTCTCTGTACCTGCAGATGAACTCCC TGCGGGCTGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCCGGAAGATCTACTCCA ACTACGCCATGGACTACTGGGGCCAGGGCACCCCTCGTGACCGTGTCTCTG CCAGCACAAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCTA CATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCAG AGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCATA CCTTTCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGGT GACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGAA TCACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCTT GTGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAG GACCATCCGTGTTCTGTTCACCCAAAGCCAAAGGACACCCCTGATGATCTC CCGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATC CCGAGGTGAAGTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTA AGACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTCT GTGCTGACCGTGTGTCACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAA GGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCG GGACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCT TCTACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGA ACAATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTTCTTTCT GTACTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTT TAGCTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACCCAGAAGTCC CTGAGCCTGTCTCCCGCAAG	124
	轻链	GATATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCCGTGGGCGACA GAGTGACCATCACCTGTAGAGCCTCTCAGGACATCTCCAACCTCCTCAACT GGTACCAGCAGAAACCTGGCAAGGCCCTTAAGCTGCTGATCTACTATACCT CCCGGTGCACTCCGGAGTGCCCTCTCGGTTCTCCGGATCTGGCTCCGGCA CCGACTACACCTTTACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAGGACATCGCCACCT ACTACTGCCAGCAAGGCAACGCCCTGCCCTGGACCTTCGGCCAGGGCACC AAGGTGGAAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTCATCTTTCCC CCTTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCTTCCGTGGTGTGCCTGCTG AACAATTTCTACCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAAGGTGGATAACGCT CTGCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGAT AGCACATATTTCTGTCTTCCACCCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGA AGCACAAGGTGTATGCTTGCAGGCTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTG TGACAAAGTCTTTAATCGCGCGAGTGT	125
hzAb19-1.2	重链	GAGGTGCAGCTGGTGGAAATCTGGCGGCGGCTGGTTCAACCCGGAGGATCT CTGAGACTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCTTCACCTTCTCCTCCTACATCATGTC CTGGGTGAGACAGGCTCCTGGCAAGCGGCTGGAATCGTGGCTGAGATCA CCAACCTCCGGCGGCTCTACCTACTATGTGGACTCCGTGAAGGGCAGATTTAC CATCTCCAGAGATAATGCCAAGAAGCAGCCTGTACCTGCAGATGAACTCTCT GCGGGCCGAGGACACCGCTGTGTACTACTGCGCCCGGAAGATCTACTCCAA CTACGCCATGGACTACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTGACCGTGTCCAGCGC CAGCACAAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCTAC ATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCAGA GCCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCATAC CTTTCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGGTG ACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGAAT CACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCTTG TGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAGG ACCATCCGTGTTCTGTTCACCCAAAGCCAAAGGACACCCCTGATGATCTCC CGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATCC CGAGGTGAAGTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTAA GACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTGTCTGT GCTGACCGTGTGTCACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCA AGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAAGG CCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCGGG ACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCTCT ACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGAACA ATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTTCTTTCTGTA CTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTTAG CTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACCCAGAAGTCCCTG AGCCTGTCTCCCGCAAG	126
	轻	GATATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCCGTGGGCGACA	125

	链	GAGTGACCATCACCTGTAGAGCCTCTCAGGACATCTCCAACTTCCTCAACT GGTACCAGCAGAAACCTGGCAAGGCCCCCTAAGCTGCTGATCTACTATACCT CCCGGCTGCACTCCGGAGTGCCCTCTCGGTTCTCCGGATCTGGCTCCGGCA CCGACTACACCTTTACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAGGACATCGCCACCT ACTACTGCCAGCAAGGCAACGCCCTGCCTTGGACCTTCGGCCAGGGCACC AAGGTGGAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTCATCTTTCCC CCTTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCTTCCGTGGTGTGCCTGCTG AACAATTTCTACCCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCT CTGCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGAT AGCACATATTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGA AGCACAAAGGTGTATGCTTGCAGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTG TGACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	
hzAb19-1.3	重链	GAGGTGCAGCTGGTGGAAATCCGGCGGAGGCCTGGTGCACCTGGAGGCAG CCTCCGGCTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCTTCACCTTCTCCTCCTACATCATGT CCTGGGTGAGACAGGCTCCTGGCAAGAGACTGGAACCTGGTGTGCTGAGATC ACCAATTCTGGCGGCTCTACCTACTATCCCGATAACCGTGAAGGGCAGATTTA CAATCTCCCGGGACAACGCCAAGAATCTCTGTACCTGCAGATGAACAGCC TGAGAGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCCGGAAGATCTCCA ACTACGCCATGGACTACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTGACCGTGTCTCTG CCAGCACAAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCTA CATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCCAG AGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCCGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCATA CCTTTCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGGT GACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGAA TCACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCTT GTGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTCTGCTCCAGAGCTGTGGGAG GACCATCCGTGTTCTGTTTCCACCCAAGCCCAAGGACACCCCTGATGATCTC CCGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATC CCGAGGTGAAGTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTA AGACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATAACCGCGTGGTGTCT GTGCTGACCGTGTCTGCACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAA GGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCG GGACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCT TCTACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGA ACAATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTCTTTCT GTACTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTT TAGCTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACCCAGAAGTCC CTGAGCCTGTCTCCCGCAAG	127
	轻链	GATATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCCGTGGGCGACA GAGTGACCATCACCTGTAGAGCCTCTCAGGACATCTCCAACTTCCTCAACT GGTACCAGCAGAAACCTGGCAAGGCCCCCTAAGCTGCTGATCTACTATACCT CCCGGCTGCACTCCGGAGTGCCCTCTCGGTTCTCCGGATCTGGCTCCGGCA CCGACTACACCTTTACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAGGACATCGCCACCT ACTACTGCCAGCAAGGCAACGCCCTGCCTTGGACCTTCGGCCAGGGCACC AAGGTGGAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTCATCTTTCCC CCTTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCTTCCGTGGTGTGCTGCTG AACAATTTCTACCCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCT CTGCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGAT AGCACATATTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGA AGCACAAAGGTGTATGCTTGCAGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTG TGACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	125
hzAb23-1.1	重链	GAGGTGCAGCTGGTTCGAGTCCGGCGGCGGCCTCGTGCAACCCGGCGGATC TCTGCGGCTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCTTCACCTTCTCCACCTACACCATG TCCTGGGTGCGCCAGGCTCCTGGCAAGGGCCTGGAGTGGGTGCGCCACCATC TCCGGCGGAGGAGGCAACACCTATTACGTGGACTCCGTGAAAGGCAGATTT ACAATCTCTCGGGACAACGCCAAGAATTCTCTGTACCTGCAGATGAACCTCC CTGAGAGCCGAGGATACCGCCGTGTACTACTGCGCCAGGTGGCTGTTACGC CTGTACGCCATGGACTACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTGACCGTGTCCAGC GCCTCTACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCTA CATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCCAG AGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCCGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCATA CCTTTCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGGT GACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGAA TCACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCTT GTGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTCTGCTCCAGAGCTGTGGGAG GACCATCCGTGTTCTGTTTCCACCCAAGCCCAAGGACACCCCTGATGATCTC CCGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATC	128

		CCGAGGTGAAGTTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTA AGACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTGTCT GTGCTGACCGTGCTGCACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAA GGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCG GGACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCT TCTACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGA ACAATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTCTTTCT GTACTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTT TAGCTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACACCCAGAAGTCC CTGAGCCTGTCTCCCGGCAAG	
	轻链	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCAGCCTGTCCGCCTCCGTGGGCGAC AGAGTGACCATCACCTGTAGAGCCATCCAGGACATCTCCAACCTCCTGAAC TGGTACCAGCAGAAACCCGGCAAGGCCCCCTAAGCTGCTGATCTACTATACC TCCCGGCTGCACTCTGGCGTGCCTTCTCGGTTCTCCGGATCTGGCTCTGGCA CCGACTTCACCTTTACAATCAGCTCTCTGCAGCCTGAGGATATCGCCACCTA CTACTGCCAGCAAGGATCCAAGTACCCTTGGACCTTCGGCCAGGGCACCA GGTGGAAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCAGCGTGTTCATCTTTCCCC TTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCTTCCGTGGTGTGCCTGCTGAA CAATTTCTACCCAGAGAGGGCAAGGTGCAGTGGAAAGGTGGATAACGCTCT GCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGATA GCACATATTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGAA GCACAAGGTGTATGCTTGCAGGCTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTGT GACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	129
hzAb23-1.2	重链	GAGGTGCAGCTGGTGGAAATCCGGCGGCGGCTGGTTCAACCCGGAGGCTC TCTGCGGCTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCTTACCTTCTCCACCTACCCATG TCCTGGGTGCGGCAGGCTCCTGGCAAGCGGCTCGAGTGGGTCGCTACAATC AGCGGCGGAGGAGGCAACACCTATTACGTGGACTCCGTGAAGGGCAGATTT ACCATCTCCAGAGATAATGCCAAGAACTCTCTGTACCTGCAGATGAATCCC TGAGAGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCAGGTGGCTGTTCAGCC TGTAAGCCATGGACTACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTGACCGTGTCTCTG CCTCTACAAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCTAC ATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCAGGA GCCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCATAC CTTTCCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGGTG ACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGAAT CACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCTTG TGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAGG ACCATCCGTGTTCTGTTTCCACCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCC CGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGATCC CGAGGTGAAGTTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTAA GACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTGTCTGT GCTGACCGTGTCTGCACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCA AGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAAGG CCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCGGG ACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCTTCT ACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGAACA ATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTTCTTTCTGTA CTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTTTAG CTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACACCCAGAAGTCCCTG AGCCTGTCTCCCGGCAAG	130
	轻链	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCAGCCTGTCCGCCTCCGTGGGCGAC AGAGTGACCATCACCTGTAGAGCCATCCAGGACATCTCCAACCTCCTGAAC TGGTACCAGCAGAAACCCGGCAAGGCCCCCTAAGCTGCTGATCTACTATACC TCCCGGCTGCACTCTGGCGTGCCTTCTCGGTTCTCCGGATCTGGCTCTGGCA CCGACTTCACCTTTACAATCAGCTCTCTGCAGCCTGAGGATATCGCCACCTA CTACTGCCAGCAAGGATCCAAGTACCCTTGGACCTTCGGCCAGGGCACCA GGTGGAAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCAGCGTGTTCATCTTTCCCC TTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCTTCCGTGGTGTGCCTGCTGAA CAATTTCTACCCAGAGAGGGCAAGGTGCAGTGGAAAGGTGGATAACGCTCT GCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGATA GCACATATTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGAA GCACAAGGTGTATGCTTGCAGGCTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTGT GACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	129
hzAb23-1.3	重链	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCCGGCGGCGGCTGGTTCAACCCGGCGGATC TCTGAGACTGTCTTGTGCTGCTTCTGGCTTACCTTCTCCACCTACCCATG TCCTGGGTGCGGCAGGCCCCCTGGCAAGCGGCTGGAATGGGTCGCTACAATC TCCGGCGGAGGAGGCAACACCTACTATCCTGATTCTGCTAAGGGCAGATTTA	131

hzAb30-1.1		CCATCTCTCGGGACAACGCCAAGAACTCCCTGTACCTGCAGATGAATAGCC TCAGAGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCCAGGTGGCTGTTTCAGCC TGTACGCCATGGACTACTGGGGCCAGGGCACCTGGTGACCGTGTCTCCG CCTCTACAAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCTAC ATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCAGAG GCCCCGTGACCGTGTCTTGGAACCTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCATAC CTTTCCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGGTG ACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGAAT CACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCTTG TGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAGG ACCATCCGTGTTCCCTGTTTCCACCCAAGCCCAAGGACACCCGTATGATCTCC CGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATCC CGAGGTGAAGTTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTAA GACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTGTCTGT GCTGACCGTGTGTCACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCA AGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCCGCTCTATCGAGAAGACAATCTCCAAGG CCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCGGG ACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCTTCT ACCCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGAACA ATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTTCTTTCTGTA CTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTTTAG CTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACCCAGAAGTCCCTG AGCCTGTCTCCCGGCAAG		
	轻链	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCAGCCTGTCCGCCTCCGTGGGCGAC AGAGTGACCATCACCTGTAGAGCCATCCAGGACATCTCCAATCTCCTGAAC TGGTACCAGCAGAAACCCGGCAAGGCCCTAAGCTGCTGATCTACTATACC TCCCGGCTGCACTCTGGCGTGCCTTCTCGGTTCTCCGGATCTGGCTCTGGCA CCGACTTCACCTTTACAATCAGCTCTCTGCAGCCTGAGGATATCGCCACCTA CTACTGCCAGCAAGGATCCAAGTACCCCTGGACCTTCGGCCAGGGCACCAA GGTGGAAATCAAGCGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTCATCTTTCCCCC TTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCTTCCGTGGTGTGCCTGCTGAA CAATTTCTACCCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAAGGTGGATAACGCTCT GCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCAAGGATA GCACATATTCTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGAA GCACAAGGTGTATGCTTGCAGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTGT GACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	129	
	重链	GAGGTGCAGCTGGTGGAAATCTGGAGGAGGCCTGGTTTCAGCCTGGCGGCAG CCTGCGGCTGAGCTGTGCTGCTTCTGGCTTCACCTTCTCCACCTACACCATG TCCTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGCAAGAGACTCGAGTGGGTGCTACAATC ACCTCCGGCGGCTCCAACACCTATTACGTGGACTCCGTGAAGGGCAGATT ACTATCAGCCGGGACAACGCCAAGAATTCTCTGTACCTGCAGATGAACTCC CTGAGAGCCGAGGATACCGCCGTGTACTACTGCGCCAGGTGGCTGCTGTCT CTGTACGCCATGGACTTCTGGGGCCAGGGCACCTGGTGACCGTGTCTCTCT GCCTCTACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCTA CATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCAG AGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACCTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCATA CCTTTCTGTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGTG GACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGAA TCACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCTT GTGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAG GACCATCCGTGTTCTGTTTCCACCCAAGCCCAAGGACACCCGTGATGATCTC CCGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATC CCGAGGTGAAGTTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCTA AGACCAAGCCAAGAGAGGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTGTCT GTGCTGACCGTGTGTCACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCCGCTCTATCGAGAAGACAATCTCCAA GGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCG GGACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCT TCTACCCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGA ACAATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTTCTTTCT GTACTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTT TAGCTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACCCAGAAGTCC CTGAGCCTGTCTCCCGGCAAG	132	
	轻链	GACATCCAGATGACCCAGTCCCCAGCAGCCTGTCCGCCTCCGTGGGAGAC AGAGTGACCATCACCTGTAGAGCCTCTCAGGACATCTCCAATCTCCTCAAC TGGTACCAACAGAAAGCCTGGCAAGGCCCTAAGCTGCTGATCTACTACACC TCCCGGCTGCACTCTGGCGTGCATCTCGGTTTCCGGCTCTGGATCTGGCA CAGACTACACATTACCATCAGCTCTCTGCAGCCTGAGGATATCGCCACCTA	133	

		CTACTGCCAGCAGTTCTCCAAGTATCCTTGGACCTTCGGCCAGGGCACC GGTGGAACTGAAACGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTTCATCTTTCCCC TTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCCTCCGTGGTGTGCCTGTGAA CAATTTCTACCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCTCT GCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGATA GCACATATTCTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGAA GCACAAGGTGTATGCTTGCAGAGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTGT GACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	
hzAb30-1.2	重链	GAGGTGCAGCTGGTTGAGTCCGGCGGAGGCCTGGTGCAGCCTGGAGGCTC TCTCAGACTGAGCTGTGCTGCTTCTGGCTTCACCTTCTCCACCTACACCATG TCCTGGGTGCGGCAAGCTCCTGGCAAGCGGCTGGAATGGGTGCTACAATC ACCTCTGGCGGCTCCAACACCTATTACCCCGACACCGTGAAGGGCAGATTT ACCATCTCCCGGACAAACGCCAAGAACTCCCTGTACCTGCAGATGAATAGC CTGAGAGCCGAGGATACCGCCGTGTACTACTGCGCCAGGTGGCTGCTGTCT CTGTACGCCATGGACTTCTGGGGCCAGGGCACACTGGTGACCGTGTCTCT GCCTCTACAAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCACTGGCTCCCTCTTCCAAGTCTA CATCCGGAGGAACCGCCGCTCTGGGATGCCTGGTGAAGGATTATTTCCAG AGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCCGGCGCCCTGACAAGCGGAGTGCATA CCTTTCTGCTGTGCTGCAGAGCTCTGGCCTGTATTCTCTGTCCAGCGTGGT GACAGTGCCATCTTCCAGCCTGGGCACCCAGACATACATCTGCAACGTGAA TCACAAGCCTAGCAATACCAAGGTGGACAAGAAGGTGGAGCCAAAGTCTT GTGATAAGACCCATACATGCCCCCTTGTCTGCTCCAGAGCTGCTGGGAG GACCATCCGTGTTCTGTTTCCACCCAAGCCCAAGGACACCCCTGATGATCTC CCGCACACCAGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAGGATC CCGAGGTGAAGTTTAACTGGTACGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATCTA AGACCAAGCCAAGAGAGGAGGAGCAGTATAACAGCACATACCGCGTGGTGTCT GTGCTGACCGTGTGCTGACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCTAATAAGGCCCTGCCCGCTCCTATCGAGAAGACAATCTCCAA GGCCAAGGGCCAGCCTAGGGAGCCACAGGTGTATACCCTGCCTCCATCTCG GGACGAGCTGACAAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTGAAGGGCT TCTACCCAGCGATATCGCTGTGGAGTGGGAGTCTAATGGCCAGCCTGAGA ACAATTATAAGACCACACCCCTGTGCTGGACAGCGATGGCTCTTCTTTCT GTACTCTAAGCTGACAGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTGTT TAGCTGCTCTGTGATGCATGAGGCTCTGCACAATCATTACACCCAGAAGTCC CTGAGCCTGTCTCCCGCAAG	134
	轻链	GACATCCAGATGACCCAGTCCCCCAGCAGCCTGTCCGCCTCCGTGGGAGAC AGAGTGACCATCACCTGTAGAGCCTCTCAGGACATCTCCAACCTCAAC TGGTACCAACAGAAGCCTGGCAAGGCCCCCTAAGCTGCTGATCTACTACACC TCCCGGCTGCACTCTGGCGTGCCATCTCGGTTTTCCGGCTCTGGATCTGGCA GACTACACATTACCATCAGCTCTCTGAGCCTGAGGATATCGCCACCTA CTACTGCCAGCAGTTCTCCAAGTATCCTTGGACCTTCGGCCAGGGCACC GGTGGAACTGAAACGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTTCATCTTTCCCC TTCTGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCCTCCGTGGTGTGCCTGCTGAA CAATTTCTACCCAGAGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGATAACGCTCT GCAGTCCGGCAATAGCCAGGAGTCTGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGATA GCACATATTCTCTGTCTTCCACCCTGACACTGTCTAAGGCCGACTACGAGAA GCACAAGGTGTATGCTTGCAGAGGTGACCCATCAGGGCCTGAGCTCTCCTGT GACAAAGTCCTTTAATCGCGGCGAGTGT	133

抗体药物偶联物

在一些实施方案中，本公开提供了包含抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的抗体药物偶联物。可以与抗TIGIT抗体或其抗原结合部分偶联的治疗剂可以包括但不限于细胞毒性药物、放射性同位素、免疫调节剂或抗体。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分与治疗剂直接偶联。在一些实施方案中，抗TIGIT抗体或其抗原结合部分通过接头与治疗剂偶联。

融合蛋白

在一些实施方案中，本公开包含本公开的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的融合蛋白。

药物组合物

本公开提供了药物组合物，所述药物组合物包含抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，或本文所述的抗体药物偶联物，或本文所述的融合蛋白，并且还包含一种或多种药学上可接受的载体。在一些实施方案中，药物组合物包括Ab1、Ab2、Ab19、Ab23和Ab30抗体的嵌合抗体及人源化抗体中的任一单克隆抗体，以及药学上可接受的载体。药学上可接受的载体包括，例如，赋形剂、稀释剂、包封材料、填充剂、缓冲剂或

其他试剂。在一些实施方案中，所述的药物组合物是可注射的。在一些实施方案中，所述的药物组合物是无菌的。

分离的核酸

本公开提供了分离的核酸，其包含编码本文所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的序列，在一些实施方案中，所述核酸可以编码包含本文所述抗体重链可变区和/或轻链可变区的氨基酸序列。在另一些实施方案中，所述的核酸可以编码包含本文所述的抗体重链和/或抗体轻链的氨基酸序列。序列表中示例性的列举了一些可变区、抗体重链和轻链的核苷酸序列。

载体

本公开提供了包含所述的分离的核酸的载体。在一些实施方案中，所述的载体为克隆载体；在另一些实施方案中，所述的载体为表达载体。所述表达载体可选地为能够表达本文所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的任意表达载体。

宿主细胞

在一些实施方案中，本公开提供包含所述载体的宿主细胞，宿主细胞为用于克隆或编码抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的适当宿主细胞。在一些实施方案中，宿主细胞为原核细胞。在另一些实施方案中，宿主细胞为真核细胞。在一些实施方案中，宿主细胞选自酵母细胞、哺乳细胞或适用于制备抗体或其抗原结合部分的其他细胞。哺乳细胞例如为中国仓鼠卵巢（CHO）细胞。

制备抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的方法

在一些实施方案中，本公开提供了制备抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的方法，所述方法包括：分离编码抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的核酸，并插入一个或多个载体，用于在宿主细胞中进一步克隆和/或表达。所述核酸可以采用基因克隆、基因拼接、化学合成等多种本领域所熟知的方法获取。在适合包含编码所述抗体或其抗原结合部分的核酸的宿主细胞的条件下，培养所述的宿主细胞，从所述宿主细胞或宿主细胞培养基中回收所述抗体或其抗原结合部分。

用途

在一些实施方案中，本公开提供了一种在受试者中治疗癌症的方法，其中所述方法包括向受试者施用治疗有效量的所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、所述的抗体药物偶联物、所述的融合蛋白或所述的药物组合物。

在一些实施方案中，本公开提供了一种在受试者中治疗免疫相关疾病的方法，其中所述方法包括向受试者施用治疗有效量的所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、所述的抗体药物偶联物、所述的融合蛋白或所述的药物组合物。在一些实施方案中，所述免疫相关疾病包括但不限于：癌症、炎症疾病、传染病、或免疫缺陷病。在一些实施方案中，所述免疫相关疾病与T细胞功能障碍性病征有关。在一些实施方案中，所述T细胞功能障碍性病征为T细胞耗竭。

在一些实施方案中，本公开提供了一种在受试者中增强免疫应答的方法，其中所述方法包括向受试者施用治疗有效量的所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、所述的抗体药物偶联物、所述的融合蛋白或所述的药物组合物。

在受试者中治疗癌症、在受试者中治疗免疫相关疾病、或在受试者中增强免疫应答的方法中，所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、所述的抗体药物偶联物、所述的融合蛋白或所述的药物组合物可以单独施用于有需要的受试者，还可以进一步施用一种或多种另外的治疗剂。

在一些实施方案中，本公开提供了所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、所述的抗体药物偶联物、所述的融合蛋白或所述的药物组合物在制备治疗免疫相关疾病的药物中的用途。

在一些实施方案中，本公开提供了所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、所述的抗体药物偶联物、所述的融合蛋白或所述的药物组合物在制备增强免疫应答的药物中的用途。

在一些上述实施方案中，所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、所述的抗体药物偶联物、所述的融合蛋白或所述的药物组合物与一种或多种另外的治疗剂制备所述的药物。

上述另外的治疗剂例如可以为PD-1轴结合拮抗剂。在一些实施方案中，所述PD-1轴结合拮抗剂在所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、所述的抗体药物偶联物、所述的融合蛋白或所述的药物组合物之前或之后施用。在一些实施方案中，所述PD-1轴结合拮抗剂与抗TIGIT抗体或其抗原结合部分同时施用。在一些实施方案中，所述PD-1轴结合拮抗剂为PD-1结合拮抗剂、PD-L1结合拮抗剂或PD-L2结合拮抗剂。在一些实施方案中，所述PD-1轴结合拮抗剂是PD-L1结合拮抗剂。在一些实施方案中，所述PD-1轴结合拮抗剂是PD-1结合拮抗剂。在一些实施方案中，所述PD-1轴结合拮抗剂包括但不限于：阿替利珠单抗。

抗(Atezolizumab)、度伐利尤单抗(Durvalumab)、恩沃利单抗(Envafolimab)、首克注利单抗(Socazolimab)、Avelumab、泰特利单抗、阿得贝利单抗(Adebrelimab)、贝莫苏拜单抗(Benmelstobart)、舒格利单抗(Sugemalimab)、Tagitanlimab、乐普生物的LP002、荣昌生物的RC98、迈博斯生物的MSB2311、宝船生物的BC003、信达生物的IBI318、纳武利尤单抗(Nivolumab)、帕博利珠单抗(Pembrolizumab)、特瑞普利单抗(Toripalimab)、信迪利单抗(Sintilimab)、卡瑞利珠单抗(Camrelizumab)、替雷利珠单抗(Tislelizumab)、派安普利单抗(Penpulimab)、赛帕利单抗(Zimberelimab)、巴替利单抗(Balstilimab)、杰洛利单抗(Geptanolimab)、丽珠医药的LZM-009、西米普利单抗(Cemiplimab)、斯鲁利单抗(Serplulimab)、帕洛利单抗(Prolgolimab)、普利单抗、诺法利单抗(Nofazinlimab)、Finotonlimab、多塔利单抗(Dostarlimab)、Cetrelimab、齐鲁制药的QL1604、Spartalizumab、瑞弗利单抗(Retifanlimab)、萨善利单抗(Sasanlimab)、恩朗苏拜单抗、洛奈利单抗、三生国建的SSGJ-609A、恒瑞医药的SHR-1901、百奥泰的BAT1308、大有生物的TY101、或尚健生物的SG001。

在一些上述实施方案中，所述癌症为肺癌，小细胞肺癌，非小细胞肺癌，食管癌，胃癌，食管胃结合部癌，肝癌，胆管癌，胰腺癌，结直肠癌，前列腺癌，乳腺癌，子宫内膜癌，卵巢癌，输卵管癌，腹膜癌，宫颈癌，肾癌，膀胱癌，尿路上皮癌，间皮瘤，黑色素瘤，蕈样肉芽肿，梅克尔细胞癌，头颈癌，甲状腺癌，肉瘤，胶质母细胞瘤，胸腺癌，白血病，淋巴瘤，或骨髓瘤。

试剂盒

在一些实施方案中，本公开提供了试剂盒，所述试剂盒包含本文所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、本文所述的抗体药物偶联物、本文所述的融合蛋白或本文所述的药物组合物。所述试剂盒还包含装载所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、抗体药物偶联物、融合蛋白或药物组合物的容器和/或施用所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、抗体药物偶联物、融合蛋白或药物组合物于有需要的受试者的说明书。

本公开还提供了一些具体的实施方案，但并不限于此：

实施方案1. 一种抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：

HCDR1，其包含SEQ ID NO: 1、2、3或4所示的氨基酸序列；

HCDR2，其包含SEQ ID NO: 5、6、7或8所示的氨基酸序列；

HCDR3，其包含SEQ ID NO: 9、10、11、12、13、14或15所示的氨基酸序列；

LCDR1，其包含SEQ ID NO: 16、17或18所示的氨基酸序列；

LCDR2，其包含SEQ ID NO: 19所示的氨基酸序列；和

LCDR3，其包含SEQ ID NO: 20、21、22、23或24所示的氨基酸序列。

实施方案2. 根据实施方案1所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：

(a)包含SEQ ID NO: 1所示氨基酸序列的HCDR1；

包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；

包含SEQ ID NO: 9所示氨基酸序列的HCDR3；

包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；

包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和

包含SEQ ID NO: 20所示氨基酸序列的LCDR3；

(b)包含SEQ ID NO: 2所示氨基酸序列的HCDR1；

包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；

包含SEQ ID NO: 10所示氨基酸序列的HCDR3；

包含SEQ ID NO: 17所示氨基酸序列的LCDR1；

包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和

包含SEQ ID NO: 21所示氨基酸序列的LCDR3；

(c)包含SEQ ID NO: 3所示氨基酸序列的HCDR1；

包含SEQ ID NO: 6所示氨基酸序列的HCDR2；

包含SEQ ID NO: 11所示氨基酸序列的HCDR3；

包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；

包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和

包含SEQ ID NO: 22所示氨基酸序列的LCDR3；
(d)包含SEQ ID NO: 4所示氨基酸序列的HCDR1；
包含SEQ ID NO: 7所示氨基酸序列的HCDR2；
包含SEQ ID NO: 12所示氨基酸序列的HCDR3；
包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；
包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和
包含SEQ ID NO: 23所示氨基酸序列的LCDR3；
(e) 包含SEQ ID NO: 4所示氨基酸序列的HCDR1；
包含SEQ ID NO: 8所示氨基酸序列的HCDR2；
包含SEQ ID NO: 13所示氨基酸序列的HCDR3；
包含SEQ ID NO: 18所示氨基酸序列的LCDR1；
包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和
包含SEQ ID NO: 24所示氨基酸序列的LCDR3；
(f)包含SEQ ID NO: 1所示氨基酸序列的HCDR1；
包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；
包含SEQ ID NO: 14所示氨基酸序列的HCDR3；
包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；
包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和
包含SEQ ID NO: 20所示氨基酸序列的LCDR3；
或者
(g) 包含SEQ ID NO: 2所示氨基酸序列的HCDR1；
包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；
包含SEQ ID NO: 15所示氨基酸序列的HCDR3；
包含SEQ ID NO: 17所示氨基酸序列的LCDR1；
包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和
包含SEQ ID NO: 21所示氨基酸序列的LCDR3。

实施方案3. 一种抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，所述重链可变区包含SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61或63所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62或64所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3。

实施方案4. 根据实施方案3所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合片段包含重链可变区和轻链可变区，

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 25所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 26所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 27所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 28所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 29所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 30所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 31所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 32所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 33所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 34所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 55所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 56所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3；

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 57所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 58所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3;

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 59所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 60所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3;

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 61所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 62所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3; 或

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 63所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 64所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3。

实施方案5. 根据实施方案1-4中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区, 所述重链可变区包含与SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61或63所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列。

实施方案6. 根据实施方案1-5中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含轻链可变区, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62或64所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列。

实施方案7. 根据实施方案1-6中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区, 所述重链可变区包含与SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61或63所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62或64所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列。

实施方案8. 根据实施方案7所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中,

(a)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 25所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 26所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(b)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 27所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 28所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(c)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 29所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 30所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(d)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 31所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 32所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(e)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 33所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 34所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(f)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 35所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 36所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(g)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 37所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 36所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(h)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 38所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 36所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(i)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 39所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 36所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(j)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 40所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 41所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(k)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 42所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 41所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(l)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 40所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 43所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(m)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 42所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 43所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(n)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 44所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 45所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(o)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 46所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 45所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(p)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 47所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 45所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(q)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 48所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 49所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(r)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 50所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 49所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(s)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 51所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 49所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(t)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 52所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 53所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(u)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 54所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 53所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(v)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 55所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 56所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(w)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 57所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 58所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(x)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 59所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 60所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(y)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 61所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 62所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列; 或,

(z)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 63所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 64所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列。

实施方案9. 一种抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中, 所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区, 其中

(a)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 25所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 26所示的氨基酸序列;

(b)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 27所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 28所示的氨基酸序列;

(c)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 29所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 30所示的氨基酸序列;

(d)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 31所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 32所示的氨基酸序列;

(e)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 33所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 34所示的氨基酸序列;

(f)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 35所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 36所示的氨基酸序列;

(g)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 37所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 36所示的氨基酸序列;

(h)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 38所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 36所示

的氨基酸序列；

(i)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 39所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 36所示的氨基酸序列；

(j)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 40所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 41所示的氨基酸序列；

(k)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 42所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 41所示的氨基酸序列；

(l)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 40所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 43所示的氨基酸序列；

(m)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 42所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 43所示的氨基酸序列；

(n)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 44所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 45所示的氨基酸序列；

(o)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 46所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 45所示的氨基酸序列；

(p)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 47所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 45所示的氨基酸序列；

(q)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 48所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 49所示的氨基酸序列；

(r)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 50所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 49所示的氨基酸序列；

(s)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 51所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 49所示的氨基酸序列；

(t)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 52所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 53所示的氨基酸序列；

(u)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 54所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 53所示的氨基酸序列；

(v)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 55所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 56所示的氨基酸序列；

(w)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 57所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 58所示的氨基酸序列；

(x)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 59所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 60所示的氨基酸序列；

(y)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 61所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 62所示的氨基酸序列；或，

(z)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 63所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 64所示的氨基酸序列。

实施方案10. 根据实施方案1-9中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗原结合部分为Fab片段、Fab'片段、F(ab')₂片段、Fd片段、Fv片段、dAb片段、分离的CDR区或scFv。

实施方案11. 根据实施方案1-10中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分是嵌合的、人源化的或全人源的。

实施方案12. 根据实施方案1-11中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体为IgG1、IgG2、IgG3或IgG4同种型。

实施方案13. 根据实施方案1-13中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分具有至少一种选择以下的性质：

- (i)以 1.38×10^{-9} M或更小的 K_D 值与人TIGIT结合;
- (ii)阻断TIGIT与CD155结合;
- (iii)促进NK细胞杀伤活性;
- (iv)促进NK细胞对Treg的ADCC作用; 和
- (v)促进T细胞功能。

实施方案14. 根据实施方案1-13中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体包含重链和轻链, 其中

- (a)所述的重链包含与SEQ ID NO:65所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:66所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (b)所述的重链包含与SEQ ID NO:67所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:68所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (c)所述的重链包含与SEQ ID NO:69所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:70所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (d)所述的重链包含与SEQ ID NO:71所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:72所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (e)所述的重链包含与SEQ ID NO:73所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:74所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (f)所述的重链包含与SEQ ID NO:75所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:76所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (g)所述的重链包含与SEQ ID NO:77所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:76所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (h)所述的重链包含与SEQ ID NO:78所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:76所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (i)所述的重链包含与SEQ ID NO:79所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:76所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (j)所述的重链包含与SEQ ID NO:80所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:81所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (k)所述的重链包含与SEQ ID NO:82所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:81所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (l)所述的重链包含与SEQ ID NO:80所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:83所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (m)所述的重链包含与SEQ ID NO:82所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:83所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (n)所述的重链包含与SEQ ID NO:84所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:85所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (o)所述的重链包含与SEQ ID NO:86所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:85所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (p)所述的重链包含与SEQ ID NO:87所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:85所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (q)所述的重链包含与SEQ ID NO:88所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:89所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (r)所述的重链包含与SEQ ID NO:90所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:89所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;
- (s)所述的重链包含与SEQ ID NO:91所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:89所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(t)所述的重链包含与SEQ ID NO:92所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链包含与SEQ ID NO:93所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；或者

(u)所述的重链包含与SEQ ID NO:94所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链包含与SEQ ID NO:93所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列。

实施方案15. 一种抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体包含重链和轻链，其中

(a)所述的重链包含SEQ ID NO:65所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:66所示的氨基酸序列；

(b)所述的重链包含SEQ ID NO:67所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:68所示的氨基酸序列；

(c)所述的重链包含SEQ ID NO:69所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:70所示的氨基酸序列；

(d)所述的重链包含SEQ ID NO:71所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:72所示的氨基酸序列；

(e)所述的重链包含SEQ ID NO:73所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:74所示的氨基酸序列；

(f)所述的重链包含SEQ ID NO:75所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:76所示的氨基酸序列；

(g)所述的重链包含SEQ ID NO:77所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:76所示的氨基酸序列；

(h)所述的重链包含SEQ ID NO:78所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:76所示的氨基酸序列；

(i)所述的重链包含SEQ ID NO:79所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:76所示的氨基酸序列；

(j)所述的重链包含SEQ ID NO:80所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:81所示的氨基酸序列；

(k)所述的重链包含SEQ ID NO:82所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:81所示的氨基酸序列；

(l)所述的重链包含SEQ ID NO:80所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:83所示的氨基酸序列；

(m)所述的重链包含SEQ ID NO:82所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:83所示的氨基酸序列；

(n)所述的重链包含SEQ ID NO:84所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:85所示的氨基酸序列；

(o)所述的重链包含SEQ ID NO:86所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:85所示的氨基酸序列；

(p)所述的重链包含SEQ ID NO:87所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:85所示的氨基酸序列；

(q)所述的重链包含SEQ ID NO:88所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:89所示的氨基酸序列；

(r)所述的重链包含SEQ ID NO:90所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:89所示的氨基酸序列；

(s)所述的重链包含SEQ ID NO:91所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:89所示的氨基酸序列；

(t)所述的重链包含SEQ ID NO:92所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:93所示的氨基酸序列；

或者

(u)所述的重链包含SEQ ID NO:94所示的氨基酸序列，所述轻链包含SEQ ID NO:93所示的氨基酸序列。

实施方案16. 根据实施方案1-15中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分为单特异性抗体或多特异性抗体。

实施方案17. 一种分离的核酸，其编码根据实施方案1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

实施方案18. 一种载体，其包含根据实施方案17所述的核酸。

实施方案19. 一种宿主细胞，其包含根据实施方案17所述的核酸或实施方案18所述的载体。

实施方案20. 一种制备根据实施方案1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的方法，包括：培养实施方案19所述的宿主细胞，从所述宿主细胞或宿主细胞培养基中回收所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

实施方案21. 一种抗体药物偶联物，其包含实施方案1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

实施方案22. 一种融合蛋白，其包含实施方案1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

实施方案23. 一种药物组合物，其包含根据实施方案1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、实施方案21所述的抗体药物偶联物或实施方案22所述的融合蛋白。

实施方案24. 一种在受试者中治疗癌症的方法，其中所述方法包括向受试者施用治疗有效量的根据实施方案1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、实施方案21所述的抗体药物偶联物、实施方案22所述的融合蛋白或实施方案23所述的药物组合物。

实施方案25. 根据实施方案24所述的方法，其中所述癌症为肺癌，小细胞肺癌，非小细胞肺癌，食管

癌，胃癌，食管胃结合部癌，肝癌，胆管癌，胰腺癌，结直肠癌，前列腺癌，乳腺癌，子宫内膜癌，卵巢癌，输卵管癌，腹膜癌，宫颈癌，肾癌，膀胱癌，尿路上皮癌，间皮瘤，黑色素瘤，蕈样肉芽肿，梅克尔细胞癌，头颈癌，甲状腺癌，肉瘤，胶质母细胞瘤，胸腺癌，白血病，淋巴瘤，或骨髓瘤。

实施方案26. 一种在受试者中治疗免疫相关疾病的方法，其中所述方法包括向受试者施用治疗有效量的根据实施方案1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、实施方案21所述的抗体药物偶联物、实施方案22所述的融合蛋白或实施方案23所述的药物组合物。

实施方案27. 一种在受试者中增强免疫应答的方法，其中所述方法包括向受试者施用治疗有效量的根据实施方案1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、实施方案21所述的抗体药物偶联物、实施方案22所述的融合蛋白或实施方案23所述的药物组合物。

实施方案28. 根据实施方案24-27中任一项所述的方法，其中所述治疗包括向受试者施用第二治疗剂。

实施方案29. 根据实施方案28所述的方法，其中所述第二治疗剂为PD-1轴结合拮抗剂。

实施方案30. 一种试剂盒，其包含根据实施方案1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、实施方案21所述的抗体药物偶联物、实施方案22所述的融合蛋白或实施方案23所述的药物组合物。

实施例

尽管为了清楚理解的目的，已经通过举例说明和实施例相当详细地描述了前述本公开，但是根据本公开的教义，本领域的普通技术人员将显而易见的是，可另外对本公开进行某些改变和修改而不背离所附权利要求的精神和范围。以下实施例仅以说明方式提供，而并不起限制作用。本领域的技术人员将容易地识别多种非关键性参数，所述参数可发生改变或修改以产生基本上类似的结果。

实施例中采用的所有试剂，除非另有说明，否则均可以通过商业途径购买获得。

本公开具体实施例中采用的阳性对照tiragolumab，其可变区氨基酸序列与中国专利CN108290946A中的抗体“4.1D3.Q1E”的可变区氨基酸序列（VH为CN108290946A SEQ ID NO: 34所示的序列，VL为CN108290946A SEQ ID NO: 36所示的序列）相同。将“4.1D3.Q1E”的VL区和VH区基因合成部分分别亚克隆到带有人κ轻链恒定区和人IgG1重链恒定区的pcDNA3.1表达载体（Invitrogen，目录号：V-79020）中，将20 μg的重链表达质粒和20 μg的轻链表达质粒转染至ExpiCHO细胞（100 mL，在 6.3×10^6 /mL细胞密度下），细胞培养10-12天后，用蛋白A柱（GE healthcare）纯化上清液中的抗体。

SEQ ID NO: 135示出了tiragolumab的重链氨基酸序列如下：

EVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVSSNSAAWNWIRQSPSRGLEWLGKTYRFRKWYSDYAVS
VKGRITINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVFYCTRESTTYDLLAGPFDYWGQGLTVTVSSASTKGPSVFPL
APSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHE
DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS
KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGDSFFLY
SKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

SEQ ID NO: 136示出了tiragolumab的轻链氨基酸序列如下：

DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQTVLYSSNNKKYLAWYQQKPGQPPNLLIYWASTRESGVPD
RFGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPFTFGPGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV
VCLLNNFYPPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSTLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQG
LSSPVTKSFNRGEC

实施例1 抗TIGIT单克隆抗体的制备

杂交瘤单克隆细胞株筛选：

将编码人TIGIT蛋白（Uniprot: Q495A1）细胞外结构域的开放阅读框DNA序列与人IgG1 Fc标签DNA序列融合，将合成的DNA序列亚克隆到表达载体pcDNA3.1（Invitrogen，目录号：V-79020）中，转染表达载体至Freestyle293细胞中进行瞬时表达，用蛋白A柱（GE healthcare）纯化获得融合蛋白TIGIT-Fc Tag（SEQ ID NO: 137）：

MRWCLLLIWAQGLRQAPLASGMMTGTIETTGNISAEEKGGSIILQCHLSSTTAQVTQVNWEQQDQLL
AICNADLGWHISPSFKDRVAPGPGLGLTLQSLTVNDTGEYFCIYHTYDPGTYTGRIFLEVLESSVAEHGAR
FQIPIEGRMDPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW
YVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS
RWQQGNVVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK。

为了产生针对人TIGIT的抗体，使用等体积的完全（首次免疫）/不完全（加强免疫）弗氏佐剂乳化的重组TIGIT-Fc Tag蛋白（100 μg/小鼠）每2周皮下免疫BALB/c、A/J和SJL小鼠，免疫4次持续6周。细胞融合前3天，通过静脉注射不含佐剂的TIGIT-Fc Tag蛋白对小鼠进行加强免疫。使用电融合仪（BTX，目录号：ECM2001）将来自免疫小鼠的脾细胞（约 1×10^8 ）与SP2/0-Ag14骨髓瘤细胞（约 1×10^7 - 3×10^7 ）融合。融合结束后，用500 mL含有10%胎牛血清的1640培养基稀释融合后的细胞，然后以0.1 mL/孔分配到96孔板中，在37℃、5% CO₂的培养箱中孵育培养。第2天，每孔添加另外的0.1 mL含有10%血清和2%次黄嘌呤（H）、氨基蝶呤（A）和胸腺嘧啶核苷（T）补充剂（HAT补充剂，lifetechnology，目录号：21060017）的1640培养基继续培养。

通过基于蛋白、细胞的结合和配体竞争测定法筛选阳性克隆。将处于对数生长中的阳性杂交瘤细胞进行计数，吸取100-200个细胞的量稀释至20 mL完全1640培养基中，充分混匀后，按200 μL/孔接种至1块96孔板中，在37℃、5% CO₂培养箱中保持约8天。收取每个可见的单克隆细胞孔的上清进行再次筛选，以获得阳性杂交瘤单克隆细胞株。

嵌合抗TIGIT抗体的构建和表达：

从阳性杂交瘤克隆中扩增、测序得到五个鼠源单克隆抗体的重链可变区（VH）序列和轻链可变区（VL）序列，序列信息如下：

抗体名称	VH (SEQ ID NO:)		VL (SEQ ID NO:)	
	氨基酸序列	核苷酸序列	氨基酸序列	核苷酸序列
Ab1	25	95	26	96
Ab2	27	97	28	98
Ab19	29	99	30	100
Ab23	31	101	32	102
Ab30	33	103	34	104

将小鼠抗体的VL区基因合成部分连接到人κ轻链恒定区构建嵌合轻链，将小鼠抗体的VH区基因合成部分连接到人IgG1重链恒定区构建嵌合重链。将包含嵌合轻链DNA的表达质粒和包含嵌合重链DNA的表达质粒转染至ExpiCHO细胞（100 mL，在 6.3×10^6 /mL细胞密度下），细胞培养10-12天后，用蛋白A柱（GE healthcare）纯化上清液中的嵌合抗体。得到5个嵌合抗体，嵌合抗体的可变区序列同鼠抗，其嵌合重链和嵌合轻链的全长氨基酸序列如下：

抗体名称	重链 (SEQ ID NO:)		轻链 (SEQ ID NO:)	
	氨基酸序列	核苷酸序列	氨基酸序列	核苷酸序列
ch-Ab1	65	105	66	106
ch-Ab2	67	107	68	108
ch-Ab19	69	109	70	110
ch-Ab23	71	111	72	112
ch-Ab30	73	113	74	114

抗体人源化设计：

使用CDR移植方法进行抗体人源化（参见，例如，美国专利号5,225,539）。

人源化Ab1、Ab2、Ab19、Ab23和Ab30抗体的序列及其编码核酸如下：

抗体名称	重链 (SEQ ID NO:)		轻链 (SEQ ID NO:)	
	氨基酸序列	核苷酸序列	氨基酸序列	核苷酸序列
hzAb1-1.1	75	115	76	116
hzAb1-1.2	77	117	76	116
hzAb1-1.3	78	118	76	116

hzAb1-1.4	79	119	76	116
hzAb2-1.1	80	120	81	121
hzAb2-1.2	82	122	81	121
hzAb2-2.1	80	120	83	123
hzAb2-2.2	82	122	83	123
hzAb19-1.1	84	124	85	125
hzAb19-1.2	86	126	85	125
hzAb19-1.3	87	127	85	125
hzAb23-1.1	88	128	89	129
hzAb23-1.2	90	130	89	129
hzAb23-1.3	91	131	89	129
hzAb30-1.1	92	132	93	133
hzAb30-1.2	94	134	93	133

人源化Ab1、Ab2、Ab19、Ab23和Ab30抗体的构建和表达：

利用pcDNA3.1表达载体，分别构建含人源化抗体重链和轻链的表达质粒，用20 μg重链表达质粒和20 μg轻链表达质粒转染至ExpiCHO细胞（100 mL，在6.3×10⁶/mL细胞密度下）并且将其在ExpiCHO培养基（Gibco，目录号：A29100-01）培养10-12天。收集细胞培养上清，然后用蛋白A柱（GE healthcare）纯化上清液中的人源化抗体。

实施例2 抗TIGIT抗体与人TIGIT的亲和力分析

用偶联有抗人IgG抗体（Human antibody capture kit, GE, 目录号：29234600）的CM5生物传感芯片（GE，目录号：29149603）亲和捕获抗TIGIT抗体，然后于芯片表面流经人TIGIT-His蛋白（acrobiosystems，目录号：TIT-H52H5），用Biacore 8K仪器实时检测反应信号获得结合和解离曲线。在每个实验循环解离完成后，用pH 1.5的再生缓冲液Glycine-HCl将芯片洗净再生。通过Biacore 8K Control Software 3.0实时采集结合解离曲线并使用Biacore Insight Evaluation Software 3.0分析数据，计算结合速率常数ka、解离速率常数kd、平衡解离常数K_D值。结果如表1所示，抗TIGIT嵌合及人源化抗体都和人TIGIT蛋白有较高的亲和力。

表1 抗TIGIT嵌合及人源化抗体与人TIGIT的结合亲和力

抗体名称	ka（1/Ms）	kd（1/s）	K _D （M）
ch-Ab1	6.83E+05	2.64E-04	3.87E-10
ch-Ab2	5.88E+05	2.26E-04	3.83E-10
ch-Ab19	2.90E+05	2.07E-04	7.13E-10
ch-Ab23	1.21E+06	1.73E-04	1.43E-10
ch-Ab30	1.01E+06	1.12E-04	1.10E-10
hzAb1-1.1	2.63E+05	1.86E-04	7.08E-10
hzAb1-1.2	3.81E+05	2.13E-04	5.59E-10
hzAb1-1.3	3.75E+05	2.33E-04	6.22E-10
hzAb1-1.4	6.29E+05	2.79E-04	4.44E-10
hzAb2-1.1	5.33E+05	3.01E-04	5.65E-10
hzAb2-1.2	2.21E+05	2.07E-04	9.37E-10
hzAb2-2.1	2.21E+05	2.14E-04	9.68E-10
hzAb2-2.2	2.65E+05	2.48E-04	9.36E-10
hzAb19-1.2	2.01E+05	2.78E-04	1.38E-09
hzAb19-1.3	2.11E+05	2.37E-04	1.13E-09
hzAb23-1.1	7.09E+05	2.77E-04	3.90E-10
hzAb23-1.2	9.87E+05	2.29E-04	2.32E-10
hzAb23-1.3	9.73E+05	2.09E-04	2.15E-10
hzAb30-1.1	7.77E+05	2.02E-04	2.60E-10
hzAb30-1.2	6.15E+05	1.57E-04	2.55E-10

tiragolumab	7.22E+05	1.60E-04	2.22E-10
-------------	----------	----------	----------

实施例3 抗TIGIT人源化抗体与不同种属TIGIT的亲合力分析

用偶联有蛋白A（Sino Biological，目录号：10600-P07E）的CM5生物传感芯片亲和捕获抗TIGIT抗体，然后于芯片表面流经抗原食蟹猴TIGIT-His（acrobiosystems，目录号：TIT-C5223）、犬TIGIT-His（acrobiosystems，目录号：TIT-C52H7）或小鼠TIGIT-His（acrobiosystems，目录号：TIT-M52E6），用Biacore 8K仪器实时检测反应信号获得结合和解离曲线。在每个实验循环解离完成后，用pH 2.0的甘氨酸-盐酸（Glycine-HCl）再生缓冲液将芯片洗净再生。

氨基偶联兔TIGIT-FC（acrobiosystems，目录号：TIT-R5259）或大鼠TIGIT-FC（Sino Biological，目录号：8A6318-R02H）至CM5生物传感芯片，然后于芯片表面流经抗TIGIT抗体，用Biacore 8K仪器实时检测反应信号获得结合和解离曲线。在每个实验循环解离完成后，用pH 1.5的甘氨酸-盐酸（Glycine-HCl）再生缓冲液将芯片洗净再生。

通过Biacore 8K Control Software 3.0实时采集结合解离曲线并使用Biacore Insight Evaluation Software 3.0分析数据，计算结合速率常数ka、解离速率常数kd、平衡解离常数KD值。结果如表2所示，hz-Ab1-1.4、hz-Ab23-1.3与食蟹猴TIGIT和大鼠TIGIT有较好的结合活性，均不与犬TIGIT、小鼠TIGIT结合。

表2 抗TIGIT人源化抗体与不同种属TIGIT的结合亲和力

抗体名称	蛋白	ka (1/Ms)	kd (1/s)	K _D (M)
hzAb1-1.4	食蟹猴 TIGIT-His	3.97E+05	5.10E-04	1.29E-09
	犬 TIGIT-His	NA	NA	NA
	小鼠 TIGIT-His	NA	NA	NA
	兔 Tigit-FC	NA	NA	NA
	大鼠 Tigit-FC	1.46E+06	2.14E-02	1.47E-08
hzAb23-1.3	食蟹猴 TIGIT-His	8.46E+05	1.15E-03	1.36E-09
	犬 TIGIT-His	NA	NA	NA
	小鼠 TIGIT-His	NA	NA	NA
	兔 Tigit-FC	1.42E+06	1.83E-02	1.29E-08
	大鼠 Tigit-FC	4.26E+06	2.68E-02	6.29E-09
tiragolumab	食蟹猴 TIGIT-His	4.56E+05	4.09E-04	8.97E-10
	犬 TIGIT-His	1.32E+06	6.76E-03	5.12E-09
	小鼠 TIGIT-His	NA	NA	NA
	兔 Tigit-FC	1.94E+05	1.90E-05	9.79E-11
	大鼠 Tigit-FC	NA	NA	NA

注：NA表示未达检测限

实施例4 抗TIGIT抗体基于细胞的结合分析

合成人TIGIT和食蟹猴TIGIT全长开放阅读框DNA序列，然后分别亚克隆到表达载体pcDNA3.1（Invitrogen，目录号：V-79020）中，用Lipofectamine 3000（Gibco，目录号：L3000001）将表达载体转染至CHO-K1中，经遗传霉素筛选2-3周后，通过有限稀释法分离得到单克隆细胞，流式细胞术（FACS）检测细胞表面的TIGIT表达量，筛选出高表达TIGIT的CHO-K1细胞（流式检测TIGIT表达量，其MFI与背景（S/B）比值大于100）。

将高表达人和食蟹猴TIGIT的CHO-K1细胞分别用FACS缓冲液（Miltenyi Biotec，目录号：130-091-221）制备成细胞密度0.5-1×10⁶/mL的细胞悬液，100 μL/孔加入96孔板中（Corning，目录号：3894），然后每孔加入100 μL用FACS缓冲液稀释的不同浓度的抗TIGIT抗体或人IgG1对照抗体，放于4℃冰箱中避光孵育1小时。将细胞用FACS缓冲液洗涤3次后，加入100 μL每孔1:500稀释的工作浓度的PE标记的山羊抗人IgG(H+L)（Bio-legend，目录号：409304），放于4℃冰箱中避光孵育40分钟。将细胞用FACS缓冲液洗涤3次后，在Sartorius iQue3流式细胞仪上检测平均荧光强度（MFI）。计算获得抗TIGIT抗体和人或食蟹猴TIGIT高表达细胞系结合的EC50值。结果如表3所示，抗TIGIT嵌合及人源化抗体和人或食蟹猴TIGIT蛋白具有良好的结

合活性。

表3 抗TIGIT嵌合及人源化抗体与人或食蟹猴TIGIT基于细胞的结合EC50（nM）

抗体名称	人	食蟹猴
ch-Ab1	0.91	0.35
ch-Ab2	0.45	0.40
ch-Ab19	0.46	0.65
ch-Ab23	0.40	0.17
ch-Ab30	0.20	0.17
hzAb1-1.1	0.11	0.35
hzAb1-1.2	0.12	0.35
hzAb1-1.3	0.11	0.35
hzAb1-1.4	0.12	0.37
hzAb2-1.1	0.2	0.45
hzAb2-1.2	0.2	0.5
hzAb2-2.1	0.16	0.49
hzAb2-2.2	0.15	0.4
hzAb19-1.2	0.19	0.46
hzAb19-1.3	0.22	0.6
hzAb23-1.1	0.06	0.13
hzAb23-1.2	0.07	0.13
hzAb23-1.3	0.07	0.16
hzAb30-1.1	0.12	0.23
hzAb30-1.2	0.09	0.22
tiragolumab	0.32	1.12

实施例5 抗TIGIT抗体基于细胞的阻断分析

合成人CD155和食蟹猴CD155全长开放阅读框DNA序列，然后分别亚克隆到表达载体pcDNA3.1（Invitrogen，目录号：V-79020）中，用Lipofectamine 3000（Gibco，目录号：L3000001）将表达载体转染至CHO-K1中，经遗传霉素筛选2-3周后，通过有限稀释法分离得到单克隆细胞，流式细胞术（FACS）检测细胞表面的CD155表达量，筛选出高表达CD155的CHO-K1细胞（流式检测TIGIT表达量，其MFI与背景（S/B）比值大于100）。

将高表达人和食蟹猴CD155的CHO-K1细胞分别用FACS缓冲液（Miltenyi Biotec，目录号：130-091-221）制备成细胞密度 $0.5-1 \times 10^6$ /mL的细胞悬液，100 μL/孔加入96孔板中（Corning，目录号：3894），然后每孔加入100 μL FACS缓冲液稀释的不同浓度的抗TIGIT抗体和100 ng/ml人TIGIT-Fc Tag或食蟹猴TIGIT-hFc（acrobiosystems，目录号：TIT-C5254）的混合物，4℃反应30分钟。将细胞用FACS缓冲液洗涤3次后，加入100 μL每孔1:500稀释的工作浓度的PE标记的山羊抗人IgG(H+L)（Bio-legend，目录号：409304），放于4℃冰箱中避光孵育40分钟。将细胞用FACS缓冲液洗涤3次后，在Sartorius iQue3流式细胞仪上检测平均荧光强度（MFI）。分析计算获得抗TIGIT抗体阻断人或食蟹猴TIGIT与人或食蟹猴CD155高表达细胞系结合的IC50值。结果如表4所示，抗TIGIT嵌合及人源化抗体能够有效阻断人或食蟹猴TIGIT蛋白与人或食蟹猴CD155的结合。

表4 抗TIGIT嵌合及人源化抗体基于细胞阻断TIGIT与CD155结合的IC50（nM）

抗体名称	人	食蟹猴
ch-Ab1	0.08	0.17
ch-Ab2	0.08	0.22
ch-Ab19	0.07	0.18

ch-Ab23	0.05	0.16
ch-Ab30	0.05	0.11
hzAb1-1.1	0.11	0.35
hzAb1-1.2	0.09	0.30
hzAb1-1.3	0.08	0.26
hzAb1-1.4	0.11	0.27
hzAb2-1.1	0.07	0.16
hzAb2-1.2	0.06	0.24
hzAb2-2.1	0.06	0.27
hzAb2-2.2	0.10	0.26
hzAb19-1.2	0.07	0.30
hzAb19-1.3	0.08	0.24
hzAb23-1.1	0.13	0.28
hzAb23-1.2	0.10	0.27
hzAb23-1.3	0.11	0.24
hzAb30-1.1	0.07	0.23
hzAb30-1.2	0.09	0.15
tiragolumab	0.16	0.54

实施例6 抗TIGIT抗体促进NK细胞杀伤活性的分析

复苏PBMC（外周血单个核细胞，澳能生物，目录号：FPB004F-C），使用NK分选试剂盒（美天旎，目录号：130-092-657）分选出NK细胞，用基础培养基（RPMI 1640+10% FBS+青链霉素）按照 $1 \times 10^6/\text{mL}$ 的密度重悬NK细胞，并在培养基中加入终浓度为200 IU/mL的细胞因子human IL-2（R&D，目录号：IL-202），37°C培养箱过夜激活细胞。使用细胞标记试剂CellTrace™ Violet（Invitrogen，目录号：C34557A）将靶细胞人结肠癌细胞Widr（南京科佰生物科技有限公司）标记染色，随后将激活的NK细胞和标记后的Widr细胞分别重悬，向低吸附96孔板（Corning，货号：7007）每孔加入50 μL 抗TIGIT抗体（起始浓度280 nM，10倍梯度稀释，共7个浓度）、50 μL Widr细胞及100 μL NK细胞，混合均匀，使每孔NK细胞数量为20000个，Widr细胞数量为20000个。设定只含Widr靶细胞孔作为本底对照：每孔总体积为200 μL ，无检测抗体，无NK细胞，使Widr数量为20000个。37°C培养箱孵育4小时后，每孔加入1 μL 碘化丙啶染液（Invitrogen，货号：P3566）混合均匀，染色5分钟后用流式细胞仪检测。分析CellTrace™ Violet阳性细胞中碘化丙啶阳性细胞的占比（PI%），按照下列公式计算细胞裂解率：

$$\text{细胞裂解率} = (\text{PI\%实验孔} - \text{PI\%本底对照}) / (100\% - \text{PI\%本底对照}) * 100\%$$

结果如图1中A-D所示，抗TIGIT嵌合抗体及人源化抗体hzAb1-1.4，hzAb2-2.2，hzAb23-1.3和hzAb30-1.2均能有效促进NK细胞对靶细胞Widr的杀伤，且杀伤促进作用优于tiragolumab或与其相当。

实施例7 抗TIGIT抗体促进NK细胞对Treg ADCC的分析

使用Treg isolation kit（Stemcell，目录号：18063）分选出PBMC中的Treg，通过Dynabeads human Treg expander（Gibco，货号：11129D）扩增分选出的Treg。使用细胞标记试剂CellTrace™ Violet（Invitrogen，目录号：C34557A）将靶细胞Treg标记染色。随后将激活的NK细胞和标记后的Treg细胞分别重悬，向96孔板每孔加入50 μL 抗TIGIT抗体（起始浓度为280 nM，10倍梯度稀释，共7个浓度），50 μL Treg细胞及100 μL NK细胞，混合均匀，使每孔NK细胞数量为25000个，Treg细胞数量为25000个。设定只含Treg靶细胞孔作为本底对照：每孔总体积为200 μL ，无检测抗体，无NK细胞，使Treg数量为25000个。铺完板后置于37°C培养箱孵育4小时。孵育结束后每孔加入1 μL 碘化丙啶染液（Invitrogen，货号：P3566）混合均匀，染色5分钟后用流式细胞仪检测。分析CellTrace™ Violet阳性细胞中碘化丙啶阳性细胞的占比（PI%），按照下列公式计算细胞裂解率：

$$\text{细胞裂解率} = (\text{PI\%实验孔} - \text{PI\%本底对照}) / (100\% - \text{PI\%本底对照}) * 100\%$$

结果如图2中A-F所示，抗TIGIT嵌合抗体及人源化抗体hzAb1-1.4，hzAb2-2.2，hzAb23-1.3和hzAb30-1.2

均能有效促进NK细胞对Treg的ADCC作用，且促进作用优于tiragolumab。

实施例8 抗TIGIT抗体促进CD8⁺ T细胞功能的分析

选取HLA-A*02:01基因型并且有CMV（巨细胞病毒）既往感染史的PBMC（妙顺生物，目录号：PB100C-W），用含有1 μg/mL CMV pp65（495-503）短肽（Anaspec，目录号：AS-28328）、20 IU/mL 人IL-2（R&D，目录号：IL-202）、10 ng/mL 人IL-7（Peprotech，货号：200-07）的完全培养基（RPMI 1640+5% AB serum+1% P/S+50 μM 2-β巯基乙醇）将细胞重悬至 2×10^6 个/mL，以5 mL/孔接种于6孔板中，37℃、5% CO₂培养箱中培养6天。第6天，收集细胞，去除培养基，将细胞重悬于含有100 IU/mL 人IL-2的完全培养基中，体积为原先的2倍，并以5 mL/孔接种于新的6孔板中，培养2天。第8天换液继续培养。第11天，收集所有细胞，使用CD8⁺ T细胞分选试剂盒（美天旎，货号：130-045-201）分离出CD8⁺ T细胞作为效应细胞，用AIM-V（Gibco，货号：31035-025）重悬并调整细胞密度至 1×10^6 个/mL。以人结肠癌细胞Colo205（上海细胞所）作为靶细胞，经胰酶（Gibco，目录号：12605010）消化，重悬于含有200 ng/mL pp65的AIM-V并调整细胞密度至 1×10^6 个/mL，37℃孵育3小时，离心弃上清，将细胞重悬至 5×10^5 个/mL。抗TIGIT抗体及对照抗体用AIM-V稀释至280 nM（和/或更低浓度）。在低吸附96孔板（Corning，货号：7007）中依次加入50 μL抗体，50 μL CD8⁺ T细胞，100 μL pp65处理过的Colo205，混匀，37℃、5% CO₂孵育过夜。体系中抗体终浓度为70 nM（最高浓度），CD8⁺ T细胞为50000个/孔，Colo205为50000个/孔。孵育结束后检测上清中hIFN γ 的水平。

结果如图3中A-B所示，抗TIGIT嵌合抗体及人源化抗体hzAb1-1.4，hzAb23-1.3均能有效促进CD8⁺ T细胞释放促炎因子hIFN γ ，人源化抗体hzAb1-1.4和hzAb23-1.3对CD8⁺ T细胞的促进功能优于tiragolumab。

权利要求书

1. 一种抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：

HCDR1，其包含SEQ ID NO: 1、2、3或4所示的氨基酸序列；

HCDR2，其包含SEQ ID NO: 5、6、7或8所示的氨基酸序列；

HCDR3，其包含SEQ ID NO: 9、10、11、12、13、14或15所示的氨基酸序列；

LCDR1，其包含SEQ ID NO: 16、17或18所示的氨基酸序列；

LCDR2，其包含SEQ ID NO: 19所示的氨基酸序列；和

LCDR3，其包含SEQ ID NO: 20、21、22、23或24所示的氨基酸序列。

2. 根据权利要求1所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含：

(a)包含SEQ ID NO: 1所示氨基酸序列的HCDR1；

包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；

包含SEQ ID NO: 9所示氨基酸序列的HCDR3；

包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；

包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和

包含SEQ ID NO: 20所示氨基酸序列的LCDR3；

(b)包含SEQ ID NO: 2所示氨基酸序列的HCDR1；

包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；

包含SEQ ID NO: 10所示氨基酸序列的HCDR3；

包含SEQ ID NO: 17所示氨基酸序列的LCDR1；

包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和

包含SEQ ID NO: 21所示氨基酸序列的LCDR3；

(c)包含SEQ ID NO: 3所示氨基酸序列的HCDR1；

包含SEQ ID NO: 6所示氨基酸序列的HCDR2；

包含SEQ ID NO: 11所示氨基酸序列的HCDR3；

包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；

包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和

包含SEQ ID NO: 22所示氨基酸序列的LCDR3；

(d)包含SEQ ID NO: 4所示氨基酸序列的HCDR1；

包含SEQ ID NO: 7所示氨基酸序列的HCDR2；

包含SEQ ID NO: 12所示氨基酸序列的HCDR3；

包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；

包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和

包含SEQ ID NO: 23所示氨基酸序列的LCDR3；

(e) 包含SEQ ID NO: 4所示氨基酸序列的HCDR1；

包含SEQ ID NO: 8所示氨基酸序列的HCDR2；

包含SEQ ID NO: 13所示氨基酸序列的HCDR3；

包含SEQ ID NO: 18所示氨基酸序列的LCDR1；

包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2；和

包含SEQ ID NO: 24所示氨基酸序列的LCDR3；

(f)包含SEQ ID NO: 1所示氨基酸序列的HCDR1；

包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2；

包含SEQ ID NO: 14所示氨基酸序列的HCDR3；

包含SEQ ID NO: 16所示氨基酸序列的LCDR1；

包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2; 和
包含SEQ ID NO: 20所示氨基酸序列的LCDR3;
或者

(g) 包含SEQ ID NO: 2所示氨基酸序列的HCDR1;
包含SEQ ID NO: 5所示氨基酸序列的HCDR2;
包含SEQ ID NO: 15所示氨基酸序列的HCDR3;
包含SEQ ID NO: 17所示氨基酸序列的LCDR1;
包含SEQ ID NO: 19所示氨基酸序列的LCDR2; 和
包含SEQ ID NO: 21所示氨基酸序列的LCDR3。

3. 一种抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区, 所述重链可变区包含SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61或63所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62或64所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3。

4. 根据权利要求3所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合片段包含重链可变区和轻链可变区,

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 25所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 26所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3;

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 27所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 28所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3;

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 29所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 30所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3;

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 31所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 32所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3;

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 33所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 34所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3;

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 55所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 56所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3;

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 57所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 58所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3;

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 59所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 60所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3;

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 61所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 62所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3; 或

所述重链可变区包含SEQ ID NO: 63所示序列的HCDR1、HCDR2和HCDR3, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 64所示序列的LCDR1、LCDR2和LCDR3。

5. 根据权利要求1-4中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区, 所述重链可变区包含与SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61或63所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列。

6. 根据权利要求1-5中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含轻链可变区, 所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62或64所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列。

7. 根据权利要求1-6中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区, 所述重链可变区包含与SEQ ID NO: 25、27、29、31、33、35、

37、38、39、40、42、44、46、47、48、50、51、52、54、55、57、59、61或63所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 26、28、30、32、34、36、41、43、45、49、53、56、58、60、62或64所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列。

8. 根据权利要求7所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中，

(a)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 25所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 26所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(b)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 27所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 28所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(c)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 29所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 30所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(d)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 31所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 32所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(e)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 33所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 34所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(f)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 35所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 36所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(g)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 37所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 36所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(h)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 38所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 36所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(i)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 39所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 36所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(j)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 40所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 41所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(k)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 42所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 41所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(l)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 40所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 43所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(m)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 42所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 43所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(n)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 44所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 45所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(o)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 46所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 45所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(p)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 47所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 45所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(q)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 48所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 49所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(r)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 50所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 49所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(s)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 51所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 49所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(t)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 52所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 53所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(u)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 54所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可

变区包含与SEQ ID NO: 53所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(v)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 55所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 56所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(w)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 57所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 58所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(x)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 59所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 60所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；

(y)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 61所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 62所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列；或，

(z)所述的重链可变区包含与SEQ ID NO: 63所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列，所述轻链可变区包含与SEQ ID NO: 64所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列。

9. 一种抗TIGIT抗体或其抗原结合部分，其中，所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分包含重链可变区和轻链可变区，其中

(a)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 25所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 26所示的氨基酸序列；

(b)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 27所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 28所示的氨基酸序列；

(c)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 29所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 30所示的氨基酸序列；

(d)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 31所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 32所示的氨基酸序列；

(e)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 33所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 34所示的氨基酸序列；

(f)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 35所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 36所示的氨基酸序列；

(g)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 37所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 36所示的氨基酸序列；

(h)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 38所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 36所示的氨基酸序列；

(i)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 39所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 36所示的氨基酸序列；

(j)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 40所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 41所示的氨基酸序列；

(k)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 42所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 41所示的氨基酸序列；

(l)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 40所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 43所示的氨基酸序列；

(m)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 42所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 43所示的氨基酸序列；

(n)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 44所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 45所示的氨基酸序列；

(o)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 46所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 45所示的氨基酸序列；

(p)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 47所示的氨基酸序列，所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 45所示的氨基酸序列；

(q)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 48所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 49所示的氨基酸序列;

(r)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 50所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 49所示的氨基酸序列;

(s)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 51所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 49所示的氨基酸序列;

(t)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 52所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 53所示的氨基酸序列;

(u)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 54所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 53所示的氨基酸序列;

(v)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 55所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 56所示的氨基酸序列;

(w)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 57所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 58所示的氨基酸序列;

(x)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 59所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 60所示的氨基酸序列;

(y)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 61所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 62所示的氨基酸序列; 或,

(z)所述的重链可变区包含SEQ ID NO: 63所示的氨基酸序列, 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 64所示的氨基酸序列。

10. 根据权利要求1-9中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗原结合部分为Fab片段、Fab'片段、F(ab')₂片段、Fd片段、Fv片段、dAb片段、分离的CDR区或scFv。

11. 根据权利要求1-10中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分是嵌合的、人源化的或全人源的。

12. 根据权利要求1-11中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体为IgG1、IgG2、IgG3或IgG4同种型。

13. 根据权利要求1-13中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分具有至少一种选择以下的性质:

(i)以 1.38×10^{-9} M或更小的K_D值与人TIGIT结合;

(ii)阻断TIGIT与CD155结合;

(iii)促进NK细胞杀伤活性;

(iv)促进NK细胞对Treg的ADCC作用; 和

(v)促进T细胞功能。

14. 根据权利要求1-13中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体包含重链和轻链, 其中

(a)所述的重链包含与SEQ ID NO:65所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:66所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(b)所述的重链包含与SEQ ID NO:67所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:68所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(c)所述的重链包含与SEQ ID NO:69所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:70所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(d)所述的重链包含与SEQ ID NO:71所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:72所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(e)所述的重链包含与SEQ ID NO:73所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:74所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(f)所述的重链包含与SEQ ID NO:75所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:76所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(g)所述的重链包含与SEQ ID NO:77所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:76所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(h)所述的重链包含与SEQ ID NO:78所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:76所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(i)所述的重链包含与SEQ ID NO:79所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:76所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(j)所述的重链包含与SEQ ID NO:80所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:81所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(k)所述的重链包含与SEQ ID NO:82所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:81所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(l)所述的重链包含与SEQ ID NO:80所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:83所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(m)所述的重链包含与SEQ ID NO:82所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:83所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(n)所述的重链包含与SEQ ID NO:84所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:85所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(o)所述的重链包含与SEQ ID NO:86所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:85所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(p)所述的重链包含与SEQ ID NO:87所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:85所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(q)所述的重链包含与SEQ ID NO:88所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:89所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(r)所述的重链包含与SEQ ID NO:90所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:89所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(s)所述的重链包含与SEQ ID NO:91所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:89所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列;

(t)所述的重链包含与SEQ ID NO:92所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:93所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列; 或者

(u)所述的重链包含与SEQ ID NO:94所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列, 所述轻链包含与SEQ ID NO:93所示序列具有至少80%同一性的氨基酸序列。

15. 一种抗TIGIT抗体或其抗原结合部分, 其中所述抗TIGIT抗体包含重链和轻链, 其中

(a)所述的重链包含SEQ ID NO:65所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:66所示的氨基酸序列;

(b)所述的重链包含SEQ ID NO:67所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:68所示的氨基酸序列;

(c)所述的重链包含SEQ ID NO:69所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:70所示的氨基酸序列;

(d)所述的重链包含SEQ ID NO:71所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:72所示的氨基酸序列;

(e)所述的重链包含SEQ ID NO:73所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:74所示的氨基酸序列;

(f)所述的重链包含SEQ ID NO:75所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:76所示的氨基酸序列;

(g)所述的重链包含SEQ ID NO:77所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:76所示的氨基酸序列;

(h)所述的重链包含SEQ ID NO:78所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:76所示的氨基酸序列;

(i)所述的重链包含SEQ ID NO:79所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:76所示的氨基酸序列;

(j)所述的重链包含SEQ ID NO:80所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:81所示的氨基酸序列;

(k)所述的重链包含SEQ ID NO:82所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:81所示的氨基酸序列;

(l)所述的重链包含SEQ ID NO:80所示的氨基酸序列, 所述轻链包含SEQ ID NO:83所示的氨基酸序列;

- (m)所述的重链包含SEQ ID NO:82所示的氨基酸序列,所述轻链包含SEQ ID NO:83所示的氨基酸序列;
(n)所述的重链包含SEQ ID NO:84所示的氨基酸序列,所述轻链包含SEQ ID NO:85所示的氨基酸序列;
(o)所述的重链包含SEQ ID NO:86所示的氨基酸序列,所述轻链包含SEQ ID NO:85所示的氨基酸序列;
(p)所述的重链包含SEQ ID NO:87所示的氨基酸序列,所述轻链包含SEQ ID NO:85所示的氨基酸序列;
(q)所述的重链包含SEQ ID NO:88所示的氨基酸序列,所述轻链包含SEQ ID NO:89所示的氨基酸序列;
(r)所述的重链包含SEQ ID NO:90所示的氨基酸序列,所述轻链包含SEQ ID NO:89所示的氨基酸序列;
(s)所述的重链包含SEQ ID NO:91所示的氨基酸序列,所述轻链包含SEQ ID NO:89所示的氨基酸序列;
(t)所述的重链包含SEQ ID NO:92所示的氨基酸序列,所述轻链包含SEQ ID NO:93所示的氨基酸序列;

或者

- (u)所述的重链包含SEQ ID NO:94所示的氨基酸序列,所述轻链包含SEQ ID NO:93所示的氨基酸序列。

16. 根据权利要求1-15中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分,其中所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分为单特异性抗体或多特异性抗体。

17. 一种分离的核酸,其编码根据权利要求1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

18. 一种载体,其包含根据权利要求17所述的核酸。

19. 一种宿主细胞,其包含根据权利要求17所述的核酸或权利要求18所述的载体。

20. 一种制备根据权利要求1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分的方法,包括:培养权利要求19所述的宿主细胞,从所述宿主细胞或宿主细胞培养基中回收所述抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

21. 一种抗体药物偶联物,其包含权利要求1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

22. 一种融合蛋白,其包含权利要求1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分。

23. 一种药物组合物,其包含根据权利要求1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、权利要求21所述的抗体药物偶联物或权利要求22所述的融合蛋白。

24. 一种在受试者中治疗癌症的方法,其中所述方法包括向受试者施用治疗有效量的根据权利要求1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、权利要求21所述的抗体药物偶联物、权利要求22所述的融合蛋白或权利要求23所述的药物组合物。

25. 根据权利要求23所述的方法,其中所述癌症为肺癌,小细胞肺癌,非小细胞肺癌,食管癌,胃癌,食管胃结合部癌,肝癌,胆管癌,胰腺癌,结直肠癌,前列腺癌,乳腺癌,子宫内膜癌,卵巢癌,输卵管癌,腹膜癌,宫颈癌,肾癌,膀胱癌,尿路上皮癌,间皮瘤,黑色素瘤,蕈样肉芽肿,梅克尔细胞癌,头颈癌,甲状腺癌,肉瘤,胶质母细胞瘤,胸腺癌,白血病,淋巴瘤,或骨髓瘤。

26. 一种在受试者中治疗免疫相关疾病的方法,其中所述方法包括向受试者施用治疗有效量的根据权利要求1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、权利要求21所述的抗体药物偶联物、权利要求22所述的融合蛋白或权利要求23所述的药物组合物。

27. 一种在受试者中增强免疫应答的方法,其中所述方法包括向受试者施用治疗有效量的根据权利要求1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、权利要求21所述的抗体药物偶联物、权利要求22所述的融合蛋白或权利要求23所述的药物组合物。

28. 根据权利要求24-27中任一项所述的方法,其中所述治疗包括向受试者施用第二治疗剂。

29. 根据权利要求27所述的方法,其中所述第二治疗剂为PD-1轴结合拮抗剂。

30. 一种试剂盒,其包含根据权利要求1-16中任一项所述的抗TIGIT抗体或其抗原结合部分、权利要求21所述的抗体药物偶联物、权利要求22所述的融合蛋白或权利要求23所述的药物组合物。

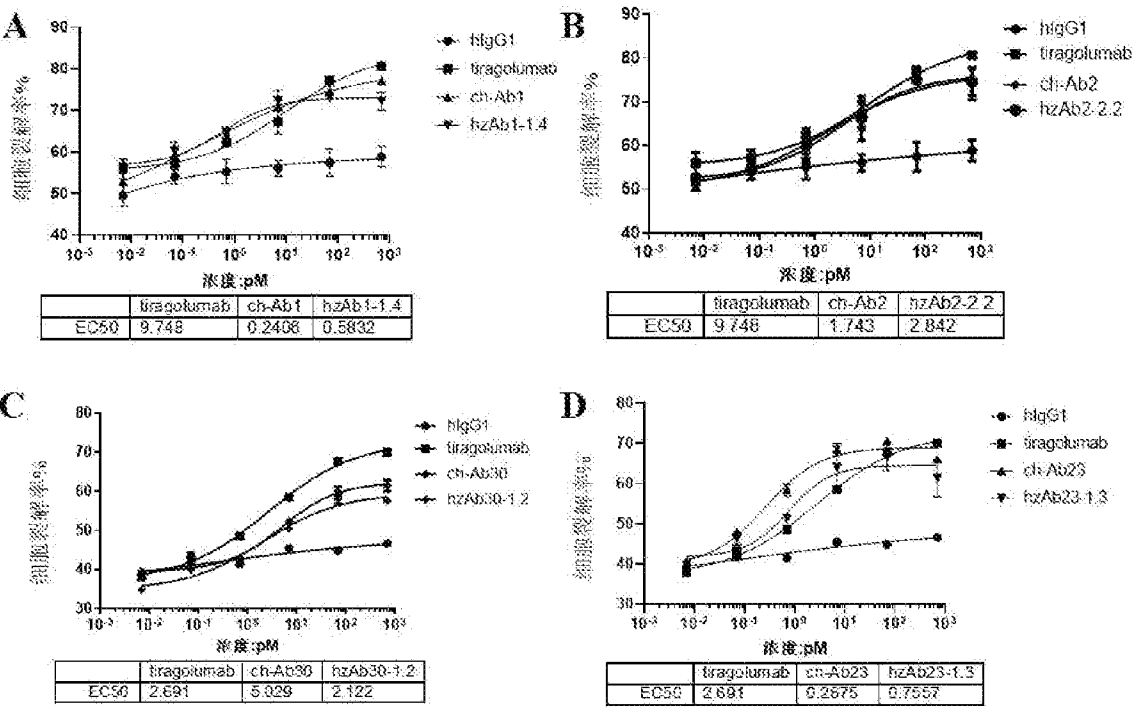


图 1

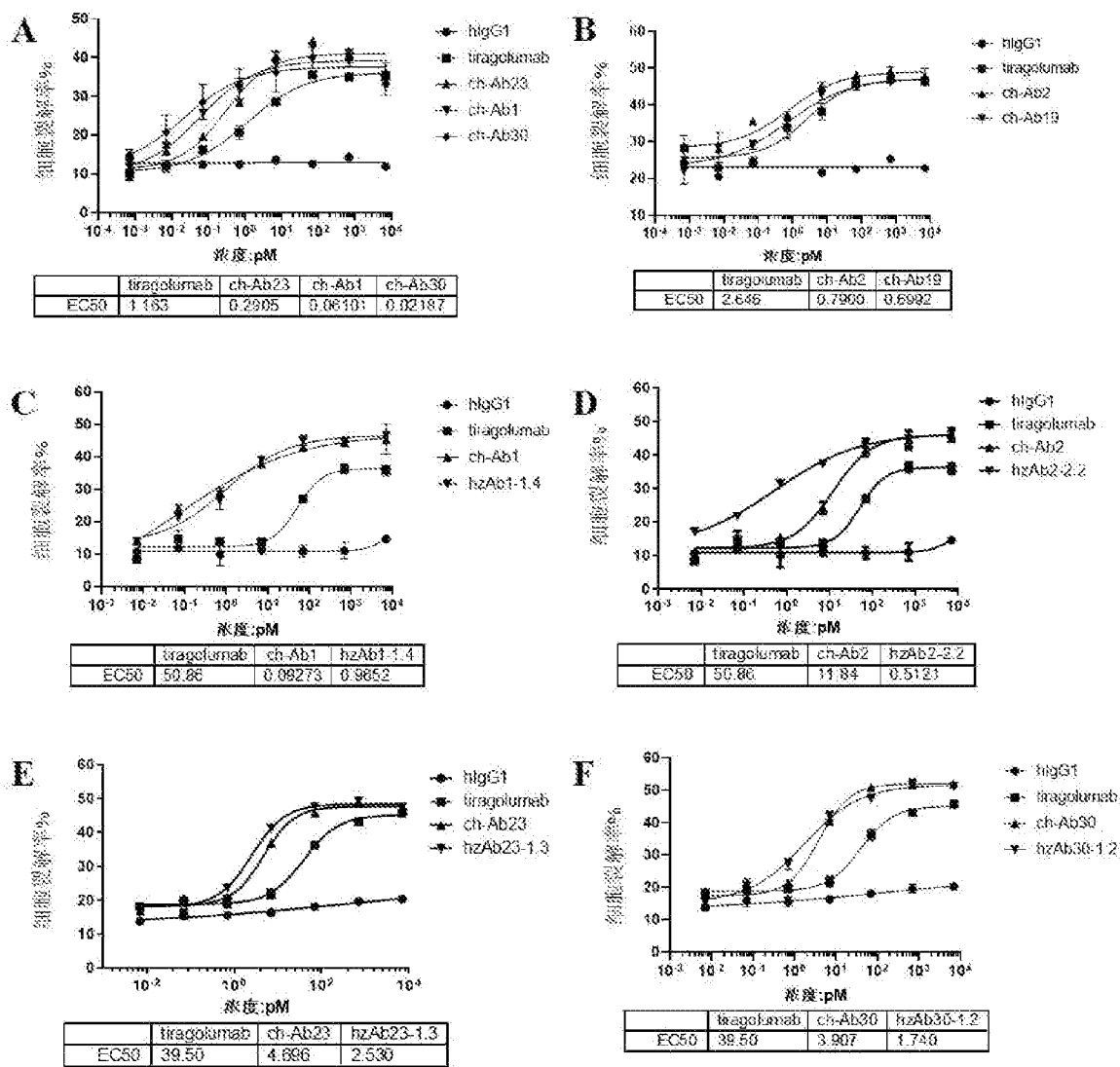


图 2

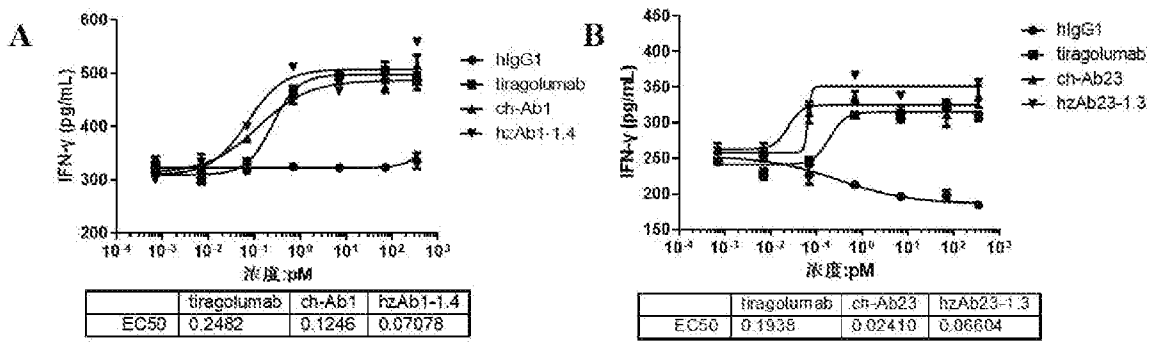


图 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2024/101505

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07K 16/28(2006.01)i; C12N 15/13(2006.01)i; A61K 39/395(2006.01)i; A61P 37/04(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: C07K C12N A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNTXT, ENTXT, ENTXTC, VEN, CNKI, NCBI, 万方数据库, WANFANG DATABASE, pubmed, ISI web of science, stn: 胞外, 单抗, 单克隆抗体, Ig, ITIM, T细胞, 免疫受体, 抗体, 可变区, 嵌合, 人源化, ab, cdr, mab, ?WUCAM, Variable region, ? Vstm3, Extracellular domain, antibod+, monoantibod+, ?VSIG9, ?TIGIT, 序列1-137, sequences 1-137

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 111051347 B (JIANGSU HENGRUI MEDICINE CO., LTD. et al.) 21 December 2021 (2021-12-21) claims 1-16, and description, paragraph 0065, and embodiments 1-3	1-30
A	CN 111196852 A (SICHUAN KELUN-BIOTECH BIOPHARMACEUTICA CO., LTD. et al.) 26 May 2020 (2020-05-26) claims 1-39	1-30
A	CN 108883164 A (JN BIOSCIENCES LLC et al.) 23 November 2018 (2018-11-23) claims 1-75	1-30
A	US 2016376365 A1 (ONCOMED PHARMACEUTICALS, INC.) 29 December 2016 (2016-12-29) claims 1-272	1-30
A	CN 115698068 A (ARCUS BIOSCIENCES, INC.) 03 February 2023 (2023-02-03) claims 1-40	1-30
A	CN 111601826 A (NANJING LEGEND BIOTECH CO., LTD.) 28 August 2020 (2020-08-28) claims 1-38	1-30



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“D” document cited by the applicant in the international application

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 September 2024

Date of mailing of the international search report

09 October 2024

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)
China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District,
Beijing 100088

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2024/101505

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2021093849 A1 (WUXI BIOLOGICS (SHANGHAI) CO., LTD. et al.) 20 May 2021 (2021-05-20) claims 1-20	1-30
A	WO 2022105872 A1 (GUANGDONG FAPON BIOPHARM INC.) 27 May 2022 (2022-05-27) claims 1-10	1-30
A	WO 2022156726 A1 (BEIGENE, LTD.) 28 July 2022 (2022-07-28) claims 1-29	1-30
A	US 2016176963 A1 (BRISTOL-MYERS SQUIBB CO.) 23 June 2016 (2016-06-23) claims 1-21	1-30
A	JEONG, B.S. et al. "Structural and Functional Characterization of a Monoclonal Antibody Blocking TIGIT" <i>MAbs</i> , Vol. 14, No. (1), 28 January 2022 (2022-01-28), abstract	1-30
A	ROUSSEAU, A. et al. "Anti-TIGIT Therapies for Solid Tumors: A Systematic Review" <i>ESMO Open</i> , Vol. 8, No. (2), 16 March 2023 (2023-03-16), abstract	1-30
A	KOJIMA, M. et al. "Anti-Human-TIGIT Agonistic Antibody Ameliorates Autoimmune Diseases by Inhibiting Tfh and Tph Cells and Enhancing Treg Cells" <i>Communications Biology</i> , 09 May 2023 (2023-05-09), abstract	1-30
A	LI, D.Y. et al. "Phage Display Screening of TIGIT-Specific Antibody for Antitumor Immunotherapy" <i>Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry</i> , Vol. 83, No. (9), 02 September 2019 (2019-09-02), abstract	1-30
A	SHEN, X. et al. "TIGIT-Fc Promotes Antitumor Immunity" <i>American Association for Cancer Research</i> , Vol. 9, No. (9), 01 September 2021 (2021-09-01), abstract	1-30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2024/101505

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:
 - a. ☒ forming part of the international application as filed.
 - b. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search (Rule 13ter.1(a)),
☐ accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.
2. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this report has been established to the extent that a meaningful search could be carried out without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.
3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2024/101505

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **24-29**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 24-29 relate to a method for treatment of diseases in a living human or animal body, which falls within disease treatment methods as defined in PCT Rule 39.1(iv). Therefore, the international search report is provided on the basis of the pharmaceutical use of an antibody.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2024/101505

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	111051347	B	21 December 2021	JP	2020537509	A	24 December 2020
				JP	7317272	B2	31 July 2023
				EP	3689909	A1	05 August 2020
				EP	3689909	A4	29 December 2021
				TW	201915026	A	16 April 2019
				TWI	803523	B	01 June 2023
				WO	2019062832	A1	04 April 2019
				US	2020255516	A1	13 August 2020
				US	11512129	B2	29 November 2022
CN	111196852	A	26 May 2020	WO	2020098734	A1	22 May 2020
CN	108883164	A	23 November 2018	SA	518392332	B1	22 January 2023
				TW	202409084	A	01 March 2024
				US	2020297844	A1	24 September 2020
				US	11723971	B2	15 August 2023
				AU	2024200018	A1	25 January 2024
				TW	202237646	A	01 October 2022
				TWI	805127	B	11 June 2023
				AU	2017228474	A1	30 August 2018
				AU	2017228474	B2	05 October 2023
				AU	2017228474	C1	28 March 2024
				EP	3423089	A1	09 January 2019
				EP	3423089	A4	23 October 2019
				TW	201734043	A	01 October 2017
				TWI	752012	B	11 January 2022
				US	2017281764	A1	05 October 2017
				US	10537633	B2	21 January 2020
				MX	2018010485	A	10 January 2019
				KR	20220024837	A	03 March 2022
				KR	102588359	B1	13 October 2023
				UY	37141	A	29 September 2017
				JP	2019513817	A	30 May 2019
				JP	7109382	B2	29 July 2022
				UA	125898	C2	06 July 2022
				SG	11201806992	VA	27 September 2018
				IL	261188	A	31 October 2018
				IL	261188	B	01 August 2022
				WO	2017152088	A1	08 September 2017
				SA	522431756	B1	09 June 2024
				BR	112018067458	A2	02 January 2019
				JP	2022126847	A	30 August 2022
				PH	12018501778	A1	15 May 2019
				CA	3014934	A1	08 September 2017
				KR	20180119653	A	02 November 2018
				KR	102355950	B1	26 January 2022
				KR	102355950	B9	26 October 2023
				US	2024115696	A1	11 April 2024
				MY	191649	A	05 July 2022
US	2016376365	A1	29 December 2016	BR	112017025529	A2	07 August 2018
				ES	2902150	T3	25 March 2022
				MX	2017014955	A	13 April 2018

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2024/101505

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
		EP 3303379 A2	11 April 2018
		EP 3303379 A4	17 April 2019
		EP 3303379 B1	13 October 2021
		CO 2017012342 A2	28 February 2018
		CL 2017003021 A1	01 June 2018
		US 10112997 B2	30 October 2018
		WO 2016191643 A2	01 December 2016
		WO 2016191643 A3	12 January 2017
		WO 2016191643 A4	23 March 2017
		MA 42622 A	20 June 2018
		MA 42622 B1	30 November 2021
		US 2019077864 A1	14 March 2019
		US 10544219 B2	28 January 2020
		CA 2987607 A1	01 December 2016
		NZ 738008 A	30 August 2019
		HRP 20211948 T1	18 March 2022
		IL 255577 A	31 January 2018
		IL 255577 B	01 February 2022
		KR 20180014050 A	07 February 2018
		MD 3303379 T2	28 February 2022
		SI 3303379 T1	31 January 2022
		RS 62815 B1	28 February 2022
		JP 2018521634 A	09 August 2018
		JP 6875295 B2	19 May 2021
		CY 1125260 T1	24 March 2023
		AU 2016267577 A1	21 December 2017
		AU 2016267577 B2	10 December 2020
		TW 201718646 A	01 June 2017
		TWI 715587 B	11 January 2021
		EP 4011907 A1	15 June 2022
		PT 3303379 T	06 January 2022
		SA 517390370 B1	12 September 2021
		ECSP 17083779 A	28 February 2018
		JP 2021118719 A	12 August 2021
		JP 7203446 B2	13 January 2023
		HUE 057087 T2	28 April 2022
		LT 3303379 T	10 December 2021
		PL 3303379 T3	07 February 2022
		DK 3303379 T3	06 December 2021
CN 115698068 A	03 February 2023	MX 2022015157 A	16 January 2023
		JP 2023528036 A	03 July 2023
		DOP 2022000272 A	15 January 2023
		IL 298111 A	01 January 2023
		CO 2022017348 A2	16 February 2023
		CA 3176246 A1	09 December 2021
		AU 2021284273 A1	15 December 2022
		BR 112022024221 A2	20 December 2022
		CL 2022003397 A1	28 July 2023
		CR 20220611 A	07 June 2023
		PE 20231078 A1	17 July 2023

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2024/101505

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
				KR	20230019152	A	07 February 2023
				US	2022064294	A1	03 March 2022
				US	11820824	B2	21 November 2023
				WO	2021247591	A1	09 December 2021
				US	2024182570	A1	06 June 2024
				AR	122493	A1	14 September 2022
				EP	4157875	A1	05 April 2023
				TW	202210514	A	16 March 2022
CN	111601826	A	28 August 2020	AU	2019207296	A1	16 July 2020
				US	2021095028	A1	01 April 2021
				US	11708410	B2	25 July 2023
				CA	3088332	A1	18 July 2019
				IL	275737	A	31 August 2020
				KR	20200109313	A	22 September 2020
				SG	11202005595	YA	29 July 2020
				JP	2021510710	A	30 April 2021
				JP	7316284	B2	27 July 2023
				WO	2019137548	A1	18 July 2019
				TW	201932489	A	16 August 2019
				EP	3740508	A1	25 November 2020
				EP	3740508	A4	23 March 2022
				WO	2021093849	A1	20 May 2021
WO	2022105872	A1	27 May 2022	TW	202124452	A	01 July 2021
				TWI	815220	B	11 September 2023
				JP	2023550210	A	30 November 2023
				EP	4238991	A1	06 September 2023
				EP	4238991	A4	15 May 2024
				US	2024002500	A1	04 January 2024
				WO	2022156726	A1	28 July 2022
				BR	112023014582	A2	26 September 2023
				TW	202243691	A	16 November 2022
				AU	2022211109	A1	07 September 2023
US	2016176963	A1	23 June 2016	MX	2023008597	A	10 August 2023
				US	2023391883	A1	07 December 2023
				KR	20230158464	A	20 November 2023
				IL	304600	A	01 September 2023
				JP	2024504331	A	31 January 2024
				CO	2023009626	A2	08 September 2023
				PE	20240659	A1	04 April 2024
				EP	4281189	A1	29 November 2023
				AU	2015369683	A1	10 August 2017
				AU	2015369683	B2	10 December 2020
				AU	2015369683	C1	20 June 2024
				PH	12017501166	A1	11 December 2017
				JP	2018035138	A	08 March 2018
				JP	6633032	B2	22 January 2020
				US	2021324072	A1	21 October 2021
				US	12060421	B2	13 August 2024
				BR	112017013385	A2	06 February 2018
				CO	2017006989	A2	05 January 2018

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2024/101505

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
	EP	4249066 A2	27 September 2023
	EP	4249066 A3	22 November 2023
	PE	20171244 A1	24 August 2017
	TN	2017000267 A1	19 October 2018
	IL	285287 A	30 September 2021
	IL	285287 B1	01 March 2023
	IL	285287 B2	01 July 2023
	CL	2017001660 A1	23 March 2018
	JP	2023139046 A	03 October 2023
	JP	2017520512 A	27 July 2017
	JP	6180663 B2	16 August 2017
	MX	2017007744 A	05 September 2017
	AR	103268 A1	26 April 2017
	TW	201629102 A	16 August 2016
	TWI	708786 B	01 November 2020
	EA	201791171 A1	30 November 2017
	EA	039219 B1	20 December 2021
	KR	20170099966 A	01 September 2017
	KR	102644115 B1	05 March 2024
	ZA	201806307 B	30 March 2022
	EP	3237448 A1	01 November 2017
	AU	2021201231 A1	11 March 2021
	AU	2021201231 B2	22 February 2024
	UY	36471 A	30 June 2016
	MY	187045 A	27 August 2021
	SG	11201705063 VA	28 July 2017
	SG	10202006538 TA	28 August 2020
	JP	2020062026 A	23 April 2020
	MX	2021012074 A	03 November 2021
	IL	253013 A0	31 August 2017
	IL	253013 B	31 August 2021
	US	10189902 B2	29 January 2019
	JP	2021177759 A	18 November 2021
	ZA	201704981 B	28 August 2019
	CA	2971732 A1	30 June 2016
	WO	2016106302 A1	30 June 2016
	WO	2016106302 A9	22 June 2017
	US	2019112375 A1	18 April 2019
	US	11008390 B2	18 May 2021
	MA	40662 A1	30 June 2020
	MA	40662 B1	31 December 2020

A. 主题的分类

C07K 16/28(2006.01)i; C12N 15/13(2006.01)i; A61K 39/395(2006.01)i; A61P 37/04(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

IPC: C07K C12N A61K A61P

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

CNTEXT,ENTXT,ENTXTC,VEN,CNKI,NCBI,万方数据库,pubmed,ISI web of science,stm:胞外,单抗,单克隆抗体,Ig,ITIM,T细胞,免疫受体,抗体,可变区,嵌合,人源化,ab,cd,ab,mab,WUCAM,Variable region,Vstm3,Extracellular domain,antibod+,monoantibod+,VSIG9,TIGIT,序列1-137

C. 相关文件

类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 111051347 B (江苏恒瑞医药股份有限公司 等) 2021年12月21日 (2021 - 12 - 21) 权利要求1-16, 说明书第0065段, 实施例1-3	1-30
A	CN 111196852 A (四川科伦博泰生物医药股份有限公司 等) 2020年5月26日 (2020 - 05 - 26) 权利要求1-39	1-30
A	CN 108883164 A (JN生物科学有限责任公司 等) 2018年11月23日 (2018 - 11 - 23) 权利要求1-75	1-30
A	US 2016376365 A1 (ONCOMED PHARM., INC.) 2016年12月29日 (2016 - 12 - 29) 权利要求1-272	1-30
A	CN 115698068 A (艾库斯生物科学有限公司) 2023年2月3日 (2023 - 02 - 03) 权利要求1-40	1-30
A	CN 111601826 A (南京传奇生物科技有限公司) 2020年8月28日 (2020 - 08 - 28) 权利要求1-38	1-30

☒ 其余文件在C栏的续页中列出。

☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“D” 申请人在国际申请中引证的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2024年9月23日

国际检索报告邮寄日期

2024年10月9日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

授权官员

赵鹏

电话号码 (+86) 010-53961965

PCT/ISA/210 表(第2页) (2022年7月)

第I栏 核苷酸和/或氨基酸序列(续第1页第1.c项)

1. 关于国际申请中所公开的任何核苷酸和/或氨基酸序列,国际检索是基于下列序列表进行的:
- a. ☒ 作为国际申请的一部分提交的:
 - b. ☐ 为国际检索的目的在国际申请日之后提交 (细则13之三.1(a)) ,
☐ 附有说明序列表不超出所提交国际申请公开范围的声明。
2. ☐ 本报告是在没有收到符合WIPO ST.26标准的序列表的情况下,考虑了国际申请中披露的任何核苷酸和/或氨基酸序列,在可进行有意义检索的范围内做出的。
3. 补充意见:

第II栏 某些权利要求被认为是不能检索的意见(续第1页第2项)

根据条约第17条(2)(a)，对某些权利要求未做国际检索报告的理由如下：

1.

☒

权利要求： 24-29
因为它们涉及不要求本单位进行检索的主题，即：
权利要求24-29涉及对有生命的人或动物体治疗疾病的方法，属于PCT细则39.1（IV）规定的疾病的治疗方法，因此国际检索报告基于抗体的制药用途做出。
2.

☐

权利要求：
因为它们涉及国际申请中不符合规定的要求的部分，以致不能进行任何有意义的国际检索，具体地说：
3.

☐

权利要求：
因为它们是从属权利要求，并且没有按照细则6.4(a)第2句和第3句的要求撰写。

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	WO 2021093849 A1 (WUXI BIOLOGICS(SHANGHAI) CO., LTD. 等) 2021年5月20日 (2021 - 05 - 20) 权利要求1-20	1-30
A	WO 2022105872 A1 (广东菲鹏制药股份有限公司) 2022年5月27日 (2022 - 05 - 27) 权利要求1-10	1-30
A	WO 2022156726 A1 (BEIGENE LTD.) 2022年7月28日 (2022 - 07 - 28) 权利要求1-29	1-30
A	US 2016176963 A1 (BRISTOL-MYERS SQUIBB CO.) 2016年6月23日 (2016 - 06 - 23) 权利要求1-21	1-30
A	JEONG, B. S. 等. "Structural and functional characterization of a monoclonal antibody blocking TIGIT" MABS, 第14卷, 第1期, 2022年1月28日 (2022 - 01 - 28), 摘要	1-30
A	ROUSSEAU, A. 等. "Anti-TIGIT therapies for solid tumors: a systematic review" ESMO Open, 第8卷, 第2期, 2023年3月16日 (2023 - 03 - 16), 摘要	1-30
A	KOJIMA, M. 等. "Anti-human-TIGIT agonistic antibody ameliorates autoimmune diseases by inhibiting Tfh and Tph cells and enhancing Treg cells" COMMUNICATIONS BIOLOGY, 2023年5月9日 (2023 - 05 - 09), 摘要	1-30
A	LI, D. Y. 等. "Phage display screening of TIGIT-specific antibody for antitumor immunotherapy" BIOSCIENCE, BIOTECHNOLOGY, AND BIOCHEMISTRY, 第83卷, 第9期, 2019年9月2日 (2019 - 09 - 02), 摘要	1-30
A	SHEN, X. 等. "TIGIT-Fc Promotes Antitumor Immunity" American Association for Cancer Research, 第9卷, 第9期, 2021年9月1日 (2021 - 09 - 01), 摘要	1-30

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2024/101505

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	111051347	B	2021年12月21日	JP	2020537509	A	2020年12月24日
				JP	7317272	B2	2023年7月31日
				EP	3689909	A1	2020年8月5日
				EP	3689909	A4	2021年12月29日
				TW	201915026	A	2019年4月16日
				TWI	803523	B	2023年6月1日
				WO	2019062832	A1	2019年4月4日
				US	2020255516	A1	2020年8月13日
				US	11512129	B2	2022年11月29日
CN	111196852	A	2020年5月26日	WO	2020098734	A1	2020年5月22日
CN	108883164	A	2018年11月23日	SA	518392332	B1	2023年1月22日
				TW	202409084	A	2024年3月1日
				US	2020297844	A1	2020年9月24日
				US	11723971	B2	2023年8月15日
				AU	2024200018	A1	2024年1月25日
				TW	202237646	A	2022年10月1日
				TWI	805127	B	2023年6月11日
				AU	2017228474	A1	2018年8月30日
				AU	2017228474	B2	2023年10月5日
				AU	2017228474	C1	2024年3月28日
				EP	3423089	A1	2019年1月9日
				EP	3423089	A4	2019年10月23日
				TW	201734043	A	2017年10月1日
				TWI	752012	B	2022年1月11日
				US	2017281764	A1	2017年10月5日
				US	10537633	B2	2020年1月21日
				MX	2018010485	A	2019年1月10日
				KR	20220024837	A	2022年3月3日
				KR	102588359	B1	2023年10月13日
				UY	37141	A	2017年9月29日
				JP	2019513817	A	2019年5月30日
				JP	7109382	B2	2022年7月29日
				UA	125898	C2	2022年7月6日
				SG	11201806992	VA	2018年9月27日
				IL	261188	A	2018年10月31日
				IL	261188	B	2022年8月1日
				WO	2017152088	A1	2017年9月8日
				SA	522431756	B1	2024年6月9日
				BR	112018067458	A2	2019年1月2日
				JP	2022126847	A	2022年8月30日
				PH	12018501778	A1	2019年5月15日
				CA	3014934	A1	2017年9月8日
				KR	20180119653	A	2018年11月2日
				KR	102355950	B1	2022年1月26日
				KR	102355950	B9	2023年10月26日
				US	2024115696	A1	2024年4月11日
				MY	191649	A	2022年7月5日
US	2016376365	A1	2016年12月29日	BR	112017025529	A2	2018年8月7日
				ES	2902150	T3	2022年3月25日
				MX	2017014955	A	2018年4月13日

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2024/101505

检索报告引用的专利文件	公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
		EP 3303379 A2	2018年4月11日
		EP 3303379 A4	2019年4月17日
		EP 3303379 B1	2021年10月13日
		CO 2017012342 A2	2018年2月28日
		CL 2017003021 A1	2018年6月1日
		US 10112997 B2	2018年10月30日
		WO 2016191643 A2	2016年12月1日
		WO 2016191643 A3	2017年1月12日
		WO 2016191643 A4	2017年3月23日
		MA 42622 A	2018年6月20日
		MA 42622 B1	2021年11月30日
		US 2019077864 A1	2019年3月14日
		US 10544219 B2	2020年1月28日
		CA 2987607 A1	2016年12月1日
		NZ 738008 A	2019年8月30日
		HRP 20211948 T1	2022年3月18日
		IL 255577 A	2018年1月31日
		IL 255577 B	2022年2月1日
		KR 20180014050 A	2018年2月7日
		MD 3303379 T2	2022年2月28日
		SI 3303379 T1	2022年1月31日
		RS 62815 B1	2022年2月28日
		JP 2018521634 A	2018年8月9日
		JP 6875295 B2	2021年5月19日
		CY 1125260 T1	2023年3月24日
		AU 2016267577 A1	2017年12月21日
		AU 2016267577 B2	2020年12月10日
		TW 201718646 A	2017年6月1日
		TWI 715587 B	2021年1月11日
		EP 4011907 A1	2022年6月15日
		PT 3303379 T	2022年1月6日
		SA 517390370 B1	2021年9月12日
		ECSP 17083779 A	2018年2月28日
		JP 2021118719 A	2021年8月12日
		JP 7203446 B2	2023年1月13日
		HUE 057087 T2	2022年4月28日
		LT 3303379 T	2021年12月10日
		PL 3303379 T3	2022年2月7日
		DK 3303379 T3	2021年12月6日
CN 115698068 A	2023年2月3日	MX 2022015157 A	2023年1月16日
		JP 2023528036 A	2023年7月3日
		DOP 2022000272 A	2023年1月15日
		IL 298111 A	2023年1月1日
		CO 2022017348 A2	2023年2月16日
		CA 3176246 A1	2021年12月9日
		AU 2021284273 A1	2022年12月15日
		BR 112022024221 A2	2022年12月20日
		CL 2022003397 A1	2023年7月28日
		CR 20220611 A	2023年6月7日
		PE 20231078 A1	2023年7月17日

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2024/101505

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
				KR	20230019152	A	2023年2月7日
				US	2022064294	A1	2022年3月3日
				US	11820824	B2	2023年11月21日
				WO	2021247591	A1	2021年12月9日
				US	2024182570	A1	2024年6月6日
				AR	122493	A1	2022年9月14日
				EP	4157875	A1	2023年4月5日
				TW	202210514	A	2022年3月16日
CN	111601826	A	2020年8月28日	AU	2019207296	A1	2020年7月16日
				US	2021095028	A1	2021年4月1日
				US	11708410	B2	2023年7月25日
				CA	3088332	A1	2019年7月18日
				IL	275737	A	2020年8月31日
				KR	20200109313	A	2020年9月22日
				SG	11202005595	YA	2020年7月29日
				JP	2021510710	A	2021年4月30日
				JP	7316284	B2	2023年7月27日
				WO	2019137548	A1	2019年7月18日
				TW	201932489	A	2019年8月16日
				EP	3740508	A1	2020年11月25日
				EP	3740508	A4	2022年3月23日
				EP	3740508	A4	2022年3月23日
WO	2021093849	A1	2021年5月20日	TW	202124452	A	2021年7月1日
WO	2022105872	A1	2022年5月27日	TW	202221045	A	2022年6月1日
				TWI	815220	B	2023年9月11日
				JP	2023550210	A	2023年11月30日
				EP	4238991	A1	2023年9月6日
				EP	4238991	A4	2024年5月15日
				US	2024002500	A1	2024年1月4日
				US	2024002500	A1	2024年1月4日
				US	2024002500	A1	2024年1月4日
WO	2022156726	A1	2022年7月28日	BR	112023014582	A2	2023年9月26日
				TW	202243691	A	2022年11月16日
				AU	2022211109	A1	2023年9月7日
				MX	2023008597	A	2023年8月10日
				US	2023391883	A1	2023年12月7日
				KR	20230158464	A	2023年11月20日
				IL	304600	A	2023年9月1日
				JP	2024504331	A	2024年1月31日
				CO	2023009626	A2	2023年9月8日
				PE	20240659	A1	2024年4月4日
				EP	4281189	A1	2023年11月29日
				EP	4281189	A1	2023年11月29日
US	2016176963	A1	2016年6月23日	AU	2015369683	A1	2017年8月10日
				AU	2015369683	B2	2020年12月10日
				AU	2015369683	C1	2024年6月20日
				PH	12017501166	A1	2017年12月11日
				JP	2018035138	A	2018年3月8日
				JP	6633032	B2	2020年1月22日
				US	2021324072	A1	2021年10月21日
				US	12060421	B2	2024年8月13日
				BR	112017013385	A2	2018年2月6日
				CO	2017006989	A2	2018年1月5日
				CO	2017006989	A2	2018年1月5日

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2024/101505

检索报告引用的专利文件	公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
		EP 4249066 A2	2023年9月27日
		EP 4249066 A3	2023年11月22日
		PE 20171244 A1	2017年8月24日
		TN 2017000267 A1	2018年10月19日
		IL 285287 A	2021年9月30日
		IL 285287 B1	2023年3月1日
		IL 285287 B2	2023年7月1日
		CL 2017001660 A1	2018年3月23日
		JP 2023139046 A	2023年10月3日
		JP 2017520512 A	2017年7月27日
		JP 6180663 B2	2017年8月16日
		MX 2017007744 A	2017年9月5日
		AR 103268 A1	2017年4月26日
		TW 201629102 A	2016年8月16日
		TWI 708786 B	2020年11月1日
		EA 201791171 A1	2017年11月30日
		EA 039219 B1	2021年12月20日
		KR 20170099966 A	2017年9月1日
		KR 102644115 B1	2024年3月5日
		ZA 201806307 B	2022年3月30日
		EP 3237448 A1	2017年11月1日
		AU 2021201231 A1	2021年3月11日
		AU 2021201231 B2	2024年2月22日
		UY 36471 A	2016年6月30日
		MY 187045 A	2021年8月27日
		SG 11201705063 VA	2017年7月28日
		SG 10202006538 TA	2020年8月28日
		JP 2020062026 A	2020年4月23日
		MX 2021012074 A	2021年11月3日
		IL 253013 A0	2017年8月31日
		IL 253013 B	2021年8月31日
		US 10189902 B2	2019年1月29日
		JP 2021177759 A	2021年11月18日
		ZA 201704981 B	2019年8月28日
		CA 2971732 A1	2016年6月30日
		WO 2016106302 A1	2016年6月30日
		WO 2016106302 A9	2017年6月22日
		US 2019112375 A1	2019年4月18日
		US 11008390 B2	2021年5月18日
		MA 40662 A1	2020年6月30日
		MA 40662 B1	2020年12月31日