(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 117396501 A
(43)申请公布日 2024.01.12

(21)申请号 202180085791.0

(22)申请日 2021.10.27

(30)优先权数据
2017058.5 2020.10.27 GB

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2023.06.19

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2021/079901 2021.10.27

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2022/090353 EN 2022.05.05

(71)申请人 凯玛布有限公司
地址 英国剑桥

(72)发明人 P·凯拉姆 A·帕尔瑟 V·格尔马谢夫斯基 S·J·沃森 B·D·格里姆肖 S·宾特 J·M·萨里 M·比洛 R·罗兰兹 A·克里希纳 林焕钧 杨政远 刘丽莺

(74)专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494
专利代理师 封新琴

(51)Int.Cl.
C07K 16/10(2006.01)
C12N 15/13(2006.01)
A61K 39/42(2006.01)
A61K 45/06(2006.01)
A61P 31/14(2006.01)
G01N 33/569(2006.01)
G01N 33/577(2006.01)

权利要求书7页 说明书465页
序列表（电子公布） 附图53页

(54)发明名称

抗SARS-COV-2抗体及其用途

(57)摘要

本发明涉及对SARS-CoV-2具有特异性的抗体。本发明还提供了治疗方法、用途、包含所述抗体的药物组合物和试剂盒。

CN 117396501 A

1.一种特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体与人ACE2受体竞争结合所述SARS-CoV-2刺突蛋白。

2.根据权利要求1所述的抗体,其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,并且其中HCDR3是表1a所示的抗体IMPI-037的HCDR3(SEQ ID NO:182)。

3.根据权利要求2所述的抗体,其中所述6个CDR是表1a所示的抗体IMPI-037的CDR(SEQ ID NO:180至182、185、18和186)。

4.根据权利要求3所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含表1a所示的抗体IMPI-037的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列(SEQ ID NO:179和184),任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

5.根据权利要求3所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与表1a所示的抗体IMPI-037的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有表1a所示的抗体IMPI-037的6个CDR。

6.根据任一前述权利要求所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含表1a所示的抗体IMPI-037的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

7.根据权利要求1所述的抗体,其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,其中HCDR3是表1b所示的抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的HCDR3。

	YANG-1112	YANG-2107	YANG-2108	YANG-2111
HCDR3	SEQ ID No:574	SEQ ID No:901	SEQ ID No:910	SEQ ID No:1048

8.根据权利要求7所述的抗体,其中所述6个CDR是表1b所示的抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111之一的CDR。

	YANG-1112	YANG-2107	YANG-2108	YANG-2111
HCDR1	SEQ ID No:572	SEQ ID No:899	SEQ ID No:908	SEQ ID No:1046
HCDR2	SEQ ID No:573	SEQ ID No:900	SEQ ID No:909	SEQ ID No:1047
HCDR3	SEQ ID No:574	SEQ ID No:901	SEQ ID No:910	SEQ ID No:1048
LCDR1	SEQ ID No:577	SEQ ID No:904	SEQ ID No:913	SEQ ID No:1051
LCDR2	SEQ ID No:578	SEQ ID No:203	SEQ ID No:203	SEQ ID No:1052
LCDR3	SEQ ID No:579	SEQ ID No:905	SEQ ID No:914	SEQ ID No:1053

9.根据权利要求8所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含表1b所示的抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

	YANG-1112	YANG-2107	YANG-2108	YANG-2111
VH	SEQ ID No: 571	SEQ ID No: 898	SEQ ID No: 907	SEQ ID No: 1045
VL	SEQ ID No: 576	SEQ ID No: 903	SEQ ID No: 912	SEQ ID No: 1050

10.根据权利要求8所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与表1b所示的抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体分别具有表1b所示的抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的CDR。

11.根据权利要求7至10中任一项所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含表1b所示的抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

12.一种特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的中和抗体。

13.根据权利要求12所述的抗体,其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,其中HCDR3是表1b所示的抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的HCDR3。

	YANG-2203	YANG-2204	YANG-2205	YANG-2206	YANG-2207	YANG-2208
HCDR3	SEQ ID No: 1108	SEQ ID No: 1228	SEQ ID No: 1238	SEQ ID No: 1248	SEQ ID No: 1258	SEQ ID No: 1268

14.根据权利要求13所述的抗体,其中所述6个CDR是表1b所示的抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208之一的CDR。

	YANG-2203	YANG-2204	YANG-2205	YANG-2206	YANG-2207	YANG-2208
HCDR1	SEQ ID No: 1106	SEQ ID No: 1226	SEQ ID No: 1236	SEQ ID No: 1246	SEQ ID No: 1256	SEQ ID No: 1266
HCDR2	SEQ ID No: 1107	SEQ ID No: 1227	SEQ ID No: 1237	SEQ ID No: 1247	SEQ ID No: 1257	SEQ ID No: 1267
HCDR3	SEQ ID No: 1108	SEQ ID No: 1228	SEQ ID No: 1238	SEQ ID No: 1248	SEQ ID No: 1258	SEQ ID No: 1268
LCDR1	SEQ ID No: 1111	SEQ ID No: 1231	SEQ ID No: 1241	SEQ ID No: 1251	SEQ ID No: 1261	SEQ ID No: 1271
LCDR2	SEQ ID No: 1112	SEQ ID No: 1232	SEQ ID No: 1242	SEQ ID No: 1252	SEQ ID No: 1262	SEQ ID No: 1272
LCDR3	SEQ ID No: 1113	SEQ ID No: 1233	SEQ ID No: 1243	SEQ ID No: 1253	SEQ ID No: 1263	SEQ ID No: 1273

15.根据权利要求14所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含表1b所示的抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

	YANG-2203	YANG-2204	YANG-2205	YANG-2206	YANG-2207	YANG-2208
VH	SEQ ID No: 1105	SEQ ID No: 1225	SEQ ID No: 1235	SEQ ID No: 1245	SEQ ID No: 1255	SEQ ID No: 1265,
VL	SEQ ID No: 1110	SEQ ID No: 1230	SEQ ID No: 1240	SEQ ID No: 1250	SEQ ID No: 1260	SEQ ID No: 1270

16.根据权利要求14所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与表1b所示的抗体ANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体分别具有表1b所示的抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的CDR。

17.根据权利要求12至16中任一项所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含表1b所示的抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

18.一种特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的中和抗体,其中所述抗体不与人ACE2受体竞争结合所述SARS-CoV-2刺突蛋白。

19.根据权利要求1所述的抗体,其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,并且其中HCDR3是表1b所示的抗体YANG-1401的HCDR3(SEQ ID NO:780)。

20.根据权利要求2所述的抗体,其中所述6个CDR是表1b所示的抗体YANG-1401的CDR(SEQ ID NO:778-780、783、18和784)。

21.根据权利要求3所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含表1b所示的抗体YANG-1401的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列(SEQ ID No:777和782),任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

22.根据权利要求3所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与表1b所示的抗体YANG-1401的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有表1b所示的抗体YANG-1401的6个CDR。

23.根据任一前述权利要求所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含表1b所示的抗体YANG-1401的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

24.一种抗体,其与根据权利要求1至23中任一项所述的抗体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白。

25.一种抗体,其与根据权利要求1至23中任一项所述的抗体结合SARS-CoV-2刺突蛋白上的相同表位。

26.根据权利要求1至25中任一项所述的抗体,其中所述抗体是人IgG1抗体。

27.根据权利要求26所述的抗体,其中所述抗体是包含SEQ ID NO:418的恒定区序列的人IgG1抗体。

28.根据权利要求1至25中任一项所述的抗体,其中所述抗体是人IgG4抗体。

29.根据权利要求28所述的抗体,其中所述抗体是包含SEQ ID NO:SEQ ID NO:436的恒

定区序列的人IgG4抗体。

30.根据权利要求1至25中任一项所述的抗体,其中所述抗体包含kappa(κ)轻链恒定区,优选地其中所述kappa(κ)轻链恒定区序列是SEQ ID NO:448。

31.一种核酸,其包含编码如任一前述权利要求中所定义的抗体的VH结构域和/或VL结构域的序列。

32.一种载体,其包含根据权利要求31所述的核酸,任选地其中所述载体是CHO载体。

33.一种宿主细胞,其包含根据权利要求31所述的核酸或根据权利要求32所述的载体。

34.一种药物组合物,其包含根据权利要求1至30中任一项所述的抗体、以及药学上可接受的赋形剂。

35.一种药物组合物,其包含编码根据权利要求1至30中任一项所述抗体的分离的核酸、或根据权利要求31所述的分离的核酸、以及药学上可接受的赋形剂。

36.根据权利要求34或35所述的药物组合物,其被配制用于静脉内、肌内或皮下施用。

37.根据权利要求34至36中任一项所述的药物组合物,其进一步包含至少一种另外的治疗剂。

38.根据权利要求37所述的药物组合物,其中所述另外的治疗剂是至少一种、优选一种或两种另外的抗体。

39.根据权利要求38所述的药物组合物,其中所述至少一种另外的抗体选自:

a.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

b.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

c.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体;

d.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体;以及

e.优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基的抗体。

40.一种试剂盒,其包含根据权利要求34至39中任一项所述的药物组合物。

41.根据权利要求40所述的试剂盒,其进一步包含至少一种另外的治疗剂。

42.根据权利要求41所述的试剂盒,其中所述另外的治疗剂是包含至少一种、优选一种或两种另外的抗体的另外的药物组合物。

43.根据权利要求42所述的试剂盒,其中所述至少一种另外的抗体选自:

a.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

b.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

c.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体;

d.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体;以及

e.优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基的抗体。

44.根据权利要求40至43中任一项所述的试剂盒,其进一步包含用于治疗和/或预防人

的SARS-CoV-2相关疾病或病症如COVID-19的标签或说明书;任选地其中所述标签或说明书包含上市授权号(例如,FDA或EMA授权号);任选地其中所述试剂盒包含含有所述抗体或片段的IV或注射装置。

45.根据权利要求1至30中任一项所述的抗体或根据权利要求34至39中任一项所述的组合物,用作药物。

46.根据权利要求1至30中任一项所述的抗体或根据权利要求34至39中任一项所述的组合物,用于在治疗SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用,所述方法包括向患者施用所述抗体或组合物。

47.根据权利要求1至30中任一项所述的抗体或根据权利要求34至39中任一项所述的组合物,用于在预防SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用,所述方法包括向患者施用所述抗体或组合物。

48.根据权利要求1至30中任一项所述的抗体或根据权利要求34至39中任一项所述的组合物在制造用于在治疗SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用的药物中的用途。

49.根据权利要求1至30中任一项所述的抗体或根据权利要求34至39中任一项所述的组合物在制造用于在预防SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用的药物中的用途。

50.一种治疗人的SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法,其包括向所述人施用治疗有效量的根据权利要求1至30中任一项所述的抗体或根据权利要求34至39中任一项所述的组合物。

51.一种预防人的SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法,其包括向所述人施用治疗有效量的根据权利要求1至30中任一项所述的抗体或根据权利要求34至39中任一项所述的组合物。

52.根据权利要求46或47所述的用于所述用途的抗体,或
根据权利要求46或47所述的用于所述用途的组合物,或
根据权利要求48或49所述的抗体的用途,或
根据权利要求50或51所述的方法,
其中所述SARS-CoV-2相关疾病或病症是COVID-19。

53.根据权利要求46、47或52所述的用于所述用途的抗体,或
根据权利要求46、47或52所述的用于所述用途的组合物,或
根据权利要求48、49或52所述的抗体的用途,或
根据权利要求50、51或52所述的方法,
所述方法进一步包括施用至少一种另外的治疗剂。

54.根据权利要求46、47、52或53所述的用于所述用途的抗体,或
根据权利要求46、47、52或53所述的用于所述用途的组合物,或
根据权利要求48、49、52或53所述的抗体的用途,或
根据权利要求50、51、52或53所述的方法,
其中所述另外的治疗剂的施用是同时的、分开的或顺序的。

55.根据权利要求46、47、52、53或54所述的用于所述用途的抗体,或
根据权利要求46、47、52、53或54所述的用于所述用途的组合物,或
根据权利要求48、49、52、53或54所述的抗体的用途,或

根据权利要求50、51、52、53或54所述的方法，

其中所述另外的治疗剂是至少一种、优选一种或两种另外的抗体。

56.根据权利要求46、47、52、53、54或55所述的用于所述用途的抗体，或

根据权利要求46、47、52、53、54或55所述的用于所述用途的组合物，或

根据权利要求48、49、52、53、54或55所述的抗体的用途，或

根据权利要求50、51、52、53、54或55所述的方法，

其中所述至少一种另外的抗体选自：

a.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体；

b.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体；

c.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体；

d.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体；以及

e.优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基的抗体。

57.根据权利要求1至30中任一项所述的抗体用于确定样品中SARS-CoV-2的存在或不存在的用途。

58.一种确定样品中SARS-CoV-2的存在或不存在的方法，所述方法包括

使所述样品与根据1至30中任一项所述的抗体接触；以及

检测所述样品中所述抗体和SARS-CoV-2之间的结合；

其中检测到结合指示所述样品中存在SARS-CoV-2，并且其中不存在结合表明所述样品中不存在SARS-CoV-2。

59.根据权利要求57所述的用途或根据权利要求58所述的方法，其中所述抗体包含可检测标记或与可检测标记缀合。

60.根据权利要求57或权利要求59所述的用途，或根据权利要求58或权利要求59所述的方法，其中所述样品是从已经感染或怀疑已经感染SARS-CoV-2和/或表现出SARS-CoV-2相关疾病或病症如COVID-19的一种或多种症状的人获得的。

61.根据权利要求57、59或60所述的用途，或根据权利要求58、59或60所述的方法，其中所述样品是血清、血浆或全血样品、或口腔或鼻拭子、尿液、粪便或脑脊液(CFS)，或者其中所述样品来自任何怀疑的SARS-CoV-2感染的器官或组织。

62.一种诊断试剂盒，其用于权利要求57、59、60或61中任一项所述的用途或权利要求58、59、60或61中任一项所述的方法，包含根据权利要求1至30中任一项所述的抗体、以及任选的一种或多种缓冲溶液。

63.根据权利要求62所述的诊断试剂盒，其中所述抗体包含可检测标记或与可检测标记缀合。

64.根据权利要求62所述的诊断试剂盒，其包含

第一试剂，所述第一试剂包含根据权利要求1至30中任一项所述的抗体，和

第二试剂，所述第二试剂包含与所述第一试剂结合的检测分子。

65.根据权利要求64所述的诊断试剂盒，其中所述检测分子是包含可检测标记或与可

检测标记缀合的抗体。

66.一种试剂盒或药物组合物,其包含:

特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的第一抗体;以及

特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的第二抗体。

67.根据权利要求66所述的试剂盒或药物组合物,其中所述试剂盒或药物组合物能够抑制45%或更大、或50%或更大的合胞体形成。

68.根据权利要求66或权利要求67所述的试剂盒或药物组合物,其中所述第一抗体是根据权利要求1至11中任一项所述的抗体。

69.根据权利要求66或权利要求67所述的试剂盒或药物组合物,其中所述第一抗体是IMPI-059,或具有表1a所示的IMPI-059的HCDR3、6个CDR、或VH和/或VL结构域序列的抗体。

	IMPI-059
VH	SEQ ID No:53
VL	SEQ ID No:58
HCDR1	SEQ ID No:54
HCDR2	SEQ ID No:55
HCDR3	SEQ ID No:56
LCDR1	SEQ ID No:59
LCDR2	SEQ ID No:28
LCDR3	SEQ ID No:60

70.根据权利要求66至69中任一项所述的试剂盒或药物组合物,其中所述第二抗体是根据权利要求12至17中任一项所述的抗体。

71.根据权利要求70所述的试剂盒或药物组合物,其中所述第二抗体是YANG-2204、YANG-2206或YANG-2207,或具有表1b所示的YANG-2204、YANG-2206或YANG-2207的HCDR3、6个CDR、或VH和/或VL结构域序列的抗体。

72.根据权利要求66至71中任一项所述的试剂盒或药物组合物,用于在治疗SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用,所述方法包括向患者施用所述第一和第二抗体或包含所述第一和第二抗体的组合物,任选地其中所述SARS-CoV-2相关疾病或病症是COVID-19。

抗SARS-COV-2抗体及其用途

技术领域

[0001] 本发明涉及结合严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2,引起大流行冠状病毒传染病(COVID-19)的冠状病毒株)的刺突蛋白(S)的抗体,以及它们在诊断、预防和治疗SARS-CoV-2相关疾病、特别是COVID-19中的用途。

背景技术

[0002] 在某个时间发现了新型大流行冠状病毒,即严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2),并且发现了疾病冠状病毒传染病-2019(COVID-19)。SARS-CoV-2导致人类COVID-19。尽管许多人无症状或轻度感染,但所述病毒可在相当多的人中、尤其是在老年人和患有潜在合并症的人中引起严重的呼吸系统疾病和死亡。对新型人类肺炎(对所有已知的人类呼吸道病原体均呈阴性)的初步认识是通过对医院中的相关症状以及与'菜市场'的常见流行病学联系的认识而发生的。新型冠状病毒基因组的快速鉴定以及特异性且灵敏的病毒检测诊断法的发展导致人们认识到,所述病毒爆发性传播。

[0003] 截至2020年9月2日,SARS-CoV-2已传播到世界各地,估计约有2500万人感染,导致861,000人死亡,名义感染病死率(IFR)为约3%。由于隐藏、无症状或轻度以及未诊断的病例,该数字可能被高估。尽管难以计算真实的感染病死率,但当前的估计值范围为0.1%-1%。

[0004] 在约80%的感染者中,COVID-19可能是一种轻度至中度的自限性疾病。这些人会出现发热、肌痛、持续咳嗽干燥和呼吸短促的症状。这个病程通常在7-10天内完成,但恢复到完全健康可能需要更长的时间。然而,在约20%的病例中,出现了更具侵袭性且严重的疾病,伴有从症状发作开始迅速进展或从中度感染的最初7-10天(在明显开始恢复时)开始迅速减弱。这种严重的疾病与淋巴细胞减少、血液中肌钙蛋白和D-二聚体水平升高以及实变性或弥漫性双侧(双肺)'磨玻璃样'肺炎相关。这些病例中有许多需要呼吸支持,并且约20%-25%的严重病例病危。危重患者的IFR在过去为约40%-50%,这与每100名诊断为感染的人中1-2人的整体IFR一致。最近,由SARS-CoV-2引起的感染的长期后果变得明显,即所谓的长期COVID(Long-COVID),其特征在于患者反复出现症状(无论他们是否住院),影响呼吸系统、脑、心血管系统和心脏、肾脏、肠道、肝脏和皮肤。症状可以在强度和持续时间范围内变化,并且估计会影响10%-15%从最初感染中恢复的人。

[0005] SARS-CoV-2是一种β冠状病毒,与2002SARS-CoV密切相关。2002年的SARS-CoV感染了8,098人,导致774人死亡(IFR 9.5%)。自2004年起未见到SARS-CoV,并通过积极的感染控制措施和隔离得以控制。

[0006] 亲缘关系更远的β冠状病毒中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)于2012年出现在沙特阿拉伯。由于从骆驼(储存宿主动物物种)到人类的持续性人畜共患(动物到人类)感染,中东不断发生MERS-CoV感染。MERS-CoV的IRF为35%,并且自2012年4月以来,已在27个国家发现2,400多例中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)病例。

[0007] SARS-CoV-2、SARS-CoV和MERS-CoV代表流行/大流行冠状病毒。然而,四种地方性

冠状病毒(NL63、229E、OC43和HKU1)也在儿童时期和整个成年生活中感染人类,引起轻度上呼吸道感染,但偶尔会引起严重的危及生命的疾病。当前观点表明,SARS-CoV-2正在成为第5种季节性地方性人类冠状病毒。

[0008] SARS-CoV-2病毒颗粒的主要成分是其外部定向的刺突蛋白和包裹在核衣壳蛋白中的病毒RNA基因组。刺突蛋白是嵌入病毒颗粒的脂膜中的三聚体病毒蛋白。当刺突蛋白与细胞血管紧张素转换酶2(ACE2)受体结合导致病毒内化到细胞中时,病毒感染开始。病毒进入细胞的最可能途径是经由受体介导的细胞摄取进入细胞的胞内体途径,在其中病毒遇到激活型细胞蛋白酶(组织蛋白酶)。这种细胞酶蛋白水解切割刺突蛋白,触发病毒脂质包膜和胞内体脂质壳之间的膜融合事件,导致病毒基因组进入细胞质。一旦进入细胞质,病毒就开始制造其基因组的多个新拷贝,同时制造病毒蛋白的新拷贝。这些新的蛋白质和基因组组装成病毒颗粒,它们出芽成称为内质网的细胞结构,内质网被挤压成小囊泡,以运输到细胞表面,在那里新的病毒颗粒被释放到感染的细胞之外。然后,这些新的病毒颗粒可自由地感染更多的细胞。此外,在ACE-2结合触发质膜处的膜融合后,TMPRSS2在细胞表面的存在可以蛋白水解切割刺突蛋白。

[0009] 病毒生命周期提供了化疗干预的要点。当前,唯一直接作用的抗病毒药物(DAA)是瑞德西韦(Gilead),其是抑制病毒RNA依赖性RNA聚合酶(所述酶复制病毒基因组)的腺苷核苷酸类似物。瑞德西韦的临床效用尚不清楚,并且针对其他呼吸道病原体(如甲型流感病毒和呼吸道合胞病毒(RSV))的抗病毒药物的经验表明,瑞德西韦等药物的使用有限,如果在感染极早期服用,则疗效最佳。这在SARS-CoV-2的实践中几乎是不可能实现的,因为当这种药物具有最大的影响时,人在感染时没有症状。因此,瑞德西韦的潜在活性谱将被证明与甲型流感药物奥司他韦和扎那米韦(这些药物对严重疾病的作用有限)相似,并且在安全性有限的情况下,在没有大规模部署到人们的家中的情况下(像瑞德西韦这样的新药不太可能发生这一情况),病例接触者的化学预防作用有限。随着研究的进行,其他小分子抗病毒药物有望出现。特别地,病毒蛋白酶是一种有吸引力的靶标。然而,此类抑制剂都可能遭受有限的最佳疗效窗口,其在大多数情况下发生在症状发作之前或症状发作时。

[0010] 严重疾病的临床管理是正在进行和计划的临床试验的主题,这些临床试验已经显示出许多次失败和一次成功。例如,羟氯喹(一种类似于氯喹的抗疟疾药物)在多次临床试验中未能显示出临床作用。此外,用于治疗细胞因子释放综合征(CRS)的抗IL6受体抗体托珠单抗(Genentech)、以及萨瑞鲁单抗(抗IL6受体抗体,Regeneron)未能显示出临床疗效。然而,甾体类抗炎药地塞米松在治疗严重COVID-19方面已显示出临床疗效。

[0011] 患者急救护理的变化也将通过以下而产生作用:扩大呼吸机的使用范围(浪涌能力),或以呼吸支持的形式提供持续气道正压通气(CPAP)。据报道,CPAP对在不需要充分通气的情况下的人从严重COVID-19存活的能力具有积极的临床作用。另外,通气患者的俯卧改善疾病的临床过程。

[0012] 传染病进程的正常过程是:

[0013] 1.感染,

[0014] 2.病毒在体内复制,伴随先天免疫反应提供以下系统,所述系统非特异性尝试限制早期不受控制的复制,

[0015] 3.启动适应性免疫反应,其在体内驱动对新的病毒感染具有特异性的B细胞和T细

胞的产生，

[0016] 4.病毒特异性B细胞在体内扩增并分泌抗体(即它们的效应分子)。

[0017] 5.病毒特异性T细胞在体内扩增以杀死感染的细胞，

[0018] SARS-CoV-2引起的感染导致适应性免疫反应，诱导特异性结合病毒蛋白的抗体和T细胞。适应性免疫系统在从体内病毒复制时刻开始的约7-10天内开始对控制感染具有有用的作用，在10-14天左右达到其峰值活性。

[0019] 刺突蛋白

[0020] 刺突蛋白是三种单体的三聚体。每种单体为约180kDa，并且含有两个亚基S1和S2，分别介导附着和膜融合。S1的N和C末端部分折叠为独立的结构域，即N末端结构域(NTD)、受体结合结构域(RBD)以及与S2亚基缔合的C末端结构域(C结构域)。图1描绘了三聚体刺突蛋白的单个单体。所述单体被翻译为单个多肽，所述多肽被蛋白水解切割为非共价缔合的亚基S1和S2。野生型SARS-CoV-2刺突蛋白的氨基酸序列在图2A中提供，含有双脯氨酸(PP)突变(K986和V987)(与野生型相比)的SARS-CoV-2刺突蛋白的氨基酸序列在图2B中提供。

[0021] 冠状病毒S蛋白是典型的I类病毒融合蛋白，并且蛋白酶切割是激活S蛋白的融合潜能所必需的。在两步连续蛋白酶切割模型中，如关于SARS-CoV-2所认为发生的那样，在S1和S2之间发生引发切割，并且在S2’切割位点发生激活切割。另外，每个三聚体的RBD都是动态的，存在于‘向上(UP)’或‘向下(DOWN)’配置中。向上状态是ACE2受体结合所必需的。因此，三聚体刺突蛋白可以以所有3个RBD向下、2个向下和1个向上、1个向下和2个向上或所有3个RBD向上存在。三聚体中的每个RBD都能够以其向上状态结合ACE2并引发感染。

发明内容

[0022] 我们已经发现了结合SARS-CoV-2的刺突蛋白的单克隆抗体，其具有适合作为治疗或预防病毒感染的药物进行开发的特性。本发明的单克隆抗体展示了有利特性的组合，包括SARS-CoV-2的刺突蛋白上的结合位置、对SARS-CoV-2的刺突蛋白的结合亲和力和/或SARS-CoV-2的中和效力。我们在本文中证明，示例性抗体中和SARS-CoV-2，特别是在体外假病毒测定中和/或在活病毒测定中。本文所述的中和抗体(即中和SARS-CoV-2的抗体)通常被理解为抑制或防止SARS-CoV-2进入表达ACE2受体的细胞，例如肺上皮细胞。抗体可以中和SARS-CoV-2，例如通过与ACE2竞争结合SARS-CoV-2。

[0023] 我们在本文中进一步证明，示例性抗体中和SARS-CoV-2并特异性结合SARS-CoV-2的S1亚基的受体结合结构域(RBD)。此类抗体可能会或可能不会与ACE2竞争结合SARS-CoV-2，因此可能会或可能不会直接抑制SARS-CoV-2与其受体ACE2的结合。

[0024] 我们在本文中进一步证明，示例性抗体优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式，而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基。此类抗体通常不与ACE2竞争结合SARS-CoV-2。

[0025] 我们在本文中进一步证明，示例性抗体中和SARS-CoV-2并特异性结合SARS-CoV-2的S2亚基。此类抗体通常不与ACE2竞争结合SARS-CoV-2。

[0026] 我们在本文中进一步证明，示例性抗体中和SARS-CoV-2并特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)。此类抗体通常不与ACE2竞争结合SARS-CoV-2。

[0027] 我们在本文中进一步证明，示例性抗体对SARS-CoV-2具有高亲和力(如10^{-9}M或更

低的KD,或者甚至$5x10^{-10}$M、$1x10^{-10}$M(0.1nM)或更低的KD),特别是当使用表面等离子体共振(SPR)测定法(例如Biacore SPR测定法)测量时。

[0028] 我们在本文中证明,示例性抗体以高效力(如以1nM或更低的IC50、100pM或更低的IC50、50pM或更低的IC50、10pM或更低的IC50、或者甚至5pM或更低的IC50)中和SARS-CoV-2,特别是在体外假病毒测定中。

[0029] 本发明的一个目的是通过施用此类单克隆抗体来降低严重和危重疾病和死亡的发生率。

[0030] 本发明的单克隆抗体的施用可以用作预防或治疗手段。本发明的单克隆抗体也可用于诊断。

[0031] 组A-竞争性RBD结合剂:

[0032] 在第一方面,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV2刺突蛋白。

[0033] 在一个实施方案中,所述抗体以10^{-9}M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD。

[0034] 在一个实施方案中,所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[0035] 在一个实施方案中,所述抗体以10^{-9}M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV2。

[0036] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0037] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-0060、IMPI-006、IMPI-037或IMPI-028的HCDR3。

[0038] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0039] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的HCDR3。

[0040] 在一个实施方案中,所述抗体以10^{-9}M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且HCDR3是抗体IMPI-004、IMPI-006、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的HCDR3。

[0041] 在一个实施方案中,所述抗体以10^{-9}M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且HCDR3是抗体IMPI-004、IMPI-006、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059的HCDR3。

[0042] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共

振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且HCDR3是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的HCDR3。

[0043] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且HCDR3是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059的HCDR3。

[0044] 在一个实施方案中,所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且HCDR3是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的HCDR3。

[0045] 在一个实施方案中,所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且HCDR3是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017的HCDR3。

[0046] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且HCDR3是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的HCDR3。

[0047] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且HCDR3是抗体IMPI-004、IMPI-029或IMPI-055的HCDR3。

[0048] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-029的HCDR3。

[0049] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-056的HCDR3。

[0050] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-005的HCDR3。

[0051] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-012的HCDR3。

[0052] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-052的HCDR3。

[0053] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-002的HCDR3。

[0054] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-041的HCDR3。

[0055] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-036的HCDR3。

[0056] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-055的HCDR3。

[0057] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-054的HCDR3。

[0058] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-042的HCDR3。

[0059] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-021的HCDR3。

[0060] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-004的HCDR3。

[0061] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-047的HCDR3。

[0062] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-017的HCDR3。

[0063] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-059的HCDR3。

[0064] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-060的HCDR3。

[0065] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-006的HCDR3。

[0066] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-037的HCDR3。

[0067] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-028的HCDR3。

[0068] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[0069] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0070] 其中所述CDR是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-060、IMPI-006、IMPI-037或IMPI-028的CDR。

[0071] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[0072] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0073] 其中所述CDR是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的CDR。

[0074] 在一个实施方案中,本发明提供了与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗SARS-CoV-2抗体,

[0075] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0076] 其中所述CDR是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-060、IMPI-006、IMPI-037或IMPI-028的CDR。

[0077] 在一个实施方案中,本发明提供了与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗SARS-CoV-2抗体,

[0078] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0079] 其中所述CDR是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的CDR。

[0080] 在第一方面的一个实施方案中,所述CDR是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-060、IMPI-006、IMPI-037或IMPI-028的CDR。

[0081] 在第一方面的一个实施方案中,所述CDR是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的CDR。

[0082] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述CDR是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055、IMPI-006或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[0083] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述CDR是抗体IMPI-004、

IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055、IMPI-006或IMPI-059的CDR。

[0084] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述CDR是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[0085] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述CDR是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059的CDR。

[0086] 在一个实施方案中,所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且所述CDR是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[0087] 在一个实施方案中,所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且所述CDR是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017的CDR。

[0088] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且所述CDR是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[0089] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且所述CDR是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059的CDR。

[0090] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-029的CDR。

[0091] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-056的CDR。

[0092] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-005的CDR。

[0093] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-012的CDR。

[0094] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-052的CDR。

[0095] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-002的CDR。

[0096] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-041的CDR。

[0097] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-036的CDR。

[0098] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-055的CDR。

[0099] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-054的CDR。

[0100] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-042的CDR。

[0101] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-021的CDR。

[0102] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-004的CDR。

[0103] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-047的CDR。

[0104] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-017的CDR。

[0105] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-059的CDR。

[0106] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-060的CDR。

[0107] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-006的CDR。

[0108] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-037的CDR。

[0109] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-028的CDR。

[0110] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-060、IMPI-006、IMPI-037或IMPI-028的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0111] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0112] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055、IMPI-006或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0113] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055、IMPI-006或IMPI-059的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0114] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0115] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述可变重链(VH)结构域

和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0116] 在一个实施方案中,所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0117] 在一个实施方案中,所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0118] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV2,并且所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0119] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV2,并且所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0120] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-029的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-029的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0121] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-056的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-056的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0122] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-005的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-005的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0123] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-012的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-012的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0124] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-052的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-052的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0125] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-002的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-002的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0126] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-041的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-041的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0127] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-036的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-036的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0128] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-055的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-055的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0129] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-054的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-054的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0130] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-042的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-042的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0131] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-021的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-021的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基

酸改变。

[0132] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-004的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-004的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0133] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-047的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-047的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0134] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-017的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-017的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0135] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-059的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-059的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0136] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-060的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-060的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0137] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-006的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-006的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0138] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-037的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-037的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0139] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-028的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-028的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0140] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-060、IMPI-006、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-037、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0141] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-060、IMPI-006、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-037、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的CDR。

[0142] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0143] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的CDR。

[0144] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-006、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0145] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-006、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[0146] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-006、IMPI-055或IMPI-059的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0147] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-006、IMPI-055或IMPI-059的CDR。

[0148] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0149] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[0150] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0151] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059的CDR。

[0152] 在一个实施方案中,所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0153] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[0154] 在一个实施方案中,所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0155] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017的CDR。在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV2,并且所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0156] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[0157] 在一个实施方案中,所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV2,并且所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0158] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059的CDR。

[0159] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-029的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-029的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-029的CDR。

[0160] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-056的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-056的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-056的CDR。

[0161] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-005的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-005的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-005的CDR。

[0162] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-012的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-012的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-012的CDR。

[0163] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-052的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-052的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-052的CDR。

[0164] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-002的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-002的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-002的CDR。

[0165] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-041的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-041的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-041的CDR。

[0166] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-036的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-036的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-036的CDR。

[0167] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-055的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-055的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-055的CDR。

[0168] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-054的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-054的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-054的CDR。

[0169] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-042的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-042的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-042的CDR。

[0170] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-021的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-021的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-021的

CDR。

[0171] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-004的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-004的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-004的CDR。

[0172] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-047的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-047的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-047的CDR。

[0173] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-017的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-017的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-017的CDR。

[0174] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-059的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-059的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-059的CDR。

[0175] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-059的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-060的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-060的CDR。

[0176] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-059的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-006的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-006的CDR。

[0177] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-059的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-037的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-037的CDR。

[0178] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-028的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-028的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-028的CDR。

[0179] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-060、IMPI-006、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-037、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0180] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构

域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0181] 在一个实施方案中,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,

[0182] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-060、IMPI-006、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-037、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0183] 在一个实施方案中,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,

[0184] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0185] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-029的VH和VL结构域序列。

[0186] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-056的VH和VL结构域序列。

[0187] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-005的VH和VL结构域序列。

[0188] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-012的VH和VL结构域序列。

[0189] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-052的VH和VL结构域序列。

[0190] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-002的VH和VL结构域序列。

[0191] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-041的VH和VL结构域序列。

[0192] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-036的VH和VL结构域序列。

[0193] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-055的VH和VL结构域序列。

[0194] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-054的VH和VL结构域序列。

[0195] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-042的VH和VL结构域序列。

[0196] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-021的VH和VL结构域序列。

[0197] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-004的VH和VL结构域序列。

[0198] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-047的VH和VL结构域序列。

[0199] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-017的VH和VL结构域序列。

[0200] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-059的VH和VL结构域序列。

[0201] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-060的VH和VL结构域序列。

[0202] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-006的VH和VL结构域序列。

[0203] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-037的VH和VL结构域序列。

[0204] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-028的VH和VL结构域序列。

[0205] 本发明的抗体可以是与抗体IMPI-037竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0206] 在一个实施方案中,提供了与抗体IMPI-037结合相同表位的抗体。

[0207] 在一个实施方案中,所述抗体包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域框架区。

[0208] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[0209] i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,其中

[0210] 所述V基因区段是IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01;

[0211] 和/或

[0212] 所述J基因区段是IGHJ6*02、IGHJ4*02或IGHJ3*02,或

[0213] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[0214] FR1与人种系V基因区段IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0215] FR2与人种系V基因区段IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0216] FR3与人种系V基因区段IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[0217] FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02、IGHJ4*02或IGHJ3*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0218] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[0219] i)来源于人重链V基因区段(IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,或

[0220] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0221] 在一个实施方案中,所述J基因区段是IGHJ6*02、IGHJ4*02或IGHJ3*02,或者所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02、IGHJ4*02或IGHJ3*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0222] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VL结构域,所述结构域

[0223] i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[0224] 所述V基因区段是IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01,和/或

[0225] 所述J基因区段是IGKJ5*01、IGKJ4*01、IGKJ3*01、IGKJ2*04或IGKJ1*01;或ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[0226] FR1与人种系V基因区段IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0227] FR2与人种系V基因区段IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变

[0228] FR3与人种系V基因区段IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[0229] FR4与人种系J基因区段IGKJ5*01、IGKJ4*01、IGKJ3*01、IGKJ2*04或IGKJ1*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0230] 在一个实施方案中,所述抗体包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的

重组的抗体VL结构域,其中:

[0231] 所述V基因区段是IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01,并且任选地

[0232] 所述J基因区段是IGKJ5*01、IGKJ4*01、IGKJ3*01、IGKJ2*04或IGKJ1*01。

[0233] 表3示出了针对重链和轻链可变结构域的v和j基因区段的实例组合,并且这些表示优选的组合。重链和轻链可变结构域可以任选地来源于表3中针对该组A部分中鉴定出的任何一种单独IMPI抗体而鉴定的v和j基因区段。

[0234] 另外的竞争性RBD结合剂

[0235] 根据本发明的第一方面,本文提供了另外的抗体,其特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白。例如,已发现如本文所例示的抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110和YANG-2111特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白。

[0236] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0237] 其中所述HCDR3是抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111的HCDR3。

[0238] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0239] 其中HCDR3是抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的HCDR3。

[0240] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1101的HCDR3。

[0241] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1103的HCDR3。

[0242] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1105的HCDR3。

[0243] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1106的HCDR3。

[0244] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1107的HCDR3。

[0245] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1108的HCDR3。

[0246] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1109的HCDR3。

[0247] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1110的HCDR3。

[0248] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1112的HCDR3。

[0249] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1113的HCDR3。

[0250] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1114的HCDR3。

[0251] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1115的HCDR3。

[0252] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1116的HCDR3。

[0253] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1117的HCDR3。

[0254] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1118的HCDR3。

[0255] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1119的HCDR3。

[0256] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2101的HCDR3。

[0257] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2102的HCDR3。

[0258] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2103的HCDR3。

[0259] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2104的HCDR3。

[0260] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2105的HCDR3。

[0261] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2106的HCDR3。

[0262] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2107的HCDR3。

[0263] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2108的HCDR3。

[0264] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2109的HCDR3。

[0265] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2110的HCDR3。

[0266] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2111的HCDR3。

[0267] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且HCDR3是抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111的HCDR3。

[0268] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且HCDR3是抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111的HCDR3。

[0269] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且HCDR3是抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的HCDR3。

[0270] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并以至少60％中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且HCDR3是抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的HCDR3。

[0271] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并以至少60％中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且HCDR3是抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的HCDR3。

[0272] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[0273] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0274] 其中所述CDR是抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-21081、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111的CDR。

[0275] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[0276] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0277] 其中所述CDR是抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的CDR。

[0278] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1101的CDR。

[0279] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1103的CDR。

[0280] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1105的CDR。

[0281] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1106的CDR。

[0282] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1107的CDR。

[0283] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1108的CDR。

[0284] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1109的CDR。

[0285] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1110的CDR。

[0286] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1112的CDR。

[0287] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1113的CDR。

[0288] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1114的CDR。

[0289] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1115的CDR。

[0290] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1116的CDR。

[0291] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1117的CDR。

[0292] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1118的CDR。

[0293] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1119的CDR。

[0294] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2101的CDR。

[0295] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2102的CDR。

[0296] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2103的CDR。

[0297] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2104的CDR。

[0298] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2105的CDR。

[0299] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2106的CDR。

[0300] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2107的CDR。

[0301] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2108的CDR。

[0302] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2109的CDR。

[0303] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2110的CDR。

[0304] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2111的CDR。

[0305] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且CDR是抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111的CDR。

[0306] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且CDR是抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111的CDR。

[0307] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且CDR是抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的CDR。

[0308] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且CDR是抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的CDR。

[0309] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并以至少60%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且CDR是抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的CDR。

[0310] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并以至少60%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和

SARS-CoV-2,并且CDR是抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的CDR。

[0311] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111、YANG-2111a、YANG-2111b的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0312] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0313] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1101的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1101的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0314] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1103的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1103的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0315] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1105的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1105的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0316] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1106的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1106的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0317] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1107的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1107的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0318] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1108的可变重链(VH)结构域序列,任

选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1108的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0319] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1109的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1109的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0320] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1110的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1110的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0321] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1112的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1112的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0322] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1113的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1113的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0323] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1114的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1114的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0324] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1115的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1115的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0325] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1116的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1116的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0326] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1117的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1117的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0327] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1118的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1118的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0328] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1119的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1119的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0329] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2101的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2101的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0330] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2102的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2102的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0331] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2103的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2103的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0332] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2104的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2104的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0333] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2105的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2105的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0334] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2106的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2106的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0335] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2107的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2107的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0336] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2108的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2108的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0337] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2109的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2109的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基

酸改变。

[0338] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2110的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2110的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0339] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2111的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2111的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0340] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且

[0341] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111、YANG-2111a、YANG-2111b的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0342] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且

[0343] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111、YANG-2111a、YANG-2111b的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0344] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且

[0345] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改

变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0346] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且

[0347] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0348] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并以至少60%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[0349] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0350] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并以至少60%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[0351] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0352] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0353] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、

YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111、YANG-2111a、YANG-2111b的CDR。

[0354] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0355] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的CDR。

[0356] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1101的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1101的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1101的CDR。

[0357] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1103的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1103的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1103的CDR。

[0358] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1105的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1105的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1105的CDR。

[0359] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1106的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1106的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1106的CDR。

[0360] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1107的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1107的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1107的CDR。

[0361] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1108的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1108的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1108的CDR。

[0362] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1109的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1109的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1109的CDR。

[0363] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1110的VH结

构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1110的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1110的CDR。

[0364] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1112的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1112的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1112的CDR。

[0365] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1113的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1113的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1113的CDR。

[0366] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1114的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1114的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1114的CDR。

[0367] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1115的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1115的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1115的CDR。

[0368] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1116的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1116的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1116的CDR。

[0369] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1117的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1117的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1117的CDR。

[0370] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1118的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1118的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1118的CDR。

[0371] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1119的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1119的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1119的CDR。

[0372] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2101的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2101的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2101的CDR。

[0373] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2102的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2102的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2102的CDR。

[0374] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2103的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2103的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2103的CDR。

[0375] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2104的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2104的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2104的CDR。

[0376] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2105的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2105的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2105的CDR。

[0377] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2106的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2106的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2106的CDR。

[0378] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2107的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2107的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2107的CDR。

[0379] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2108的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2108的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2108的CDR。

[0380] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2109的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2109的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2109的CDR。

[0381] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2110的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2110的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2110的CDR。

[0382] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2111的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2111的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-

2111的CDR。

[0383] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且

[0384] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0385] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111、YANG-2111a、YANG-2111b的CDR。

[0386] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且

[0387] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0388] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111、YANG-2111a、YANG-2111b的CDR。

[0389] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2

受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且

[0390] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0391] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的CDR。

[0392] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且

[0393] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0394] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的CDR。

[0395] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并以至少60%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[0396] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0397] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的CDR。

[0398] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并以至少60%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[0399] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0400] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的CDR。

[0401] 在一个实施方案中,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体,

[0402] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1101、YANG-

1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-21081、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0403] 在一个实施方案中,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体,

[0404] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0405] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1101的VH和VL结构域序列。

[0406] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1103的VH和VL结构域序列。

[0407] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1105的VH和VL结构域序列。

[0408] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1106的VH和VL结构域序列。

[0409] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1107的VH和VL结构域序列。

[0410] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1108的VH和VL结构域序列。

[0411] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1109的VH和VL结构域序列。

[0412] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1110的VH和VL结构域序列。

[0413] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1112的VH和VL结构域序列。

[0414] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1113的VH和VL结构域序列。

[0415] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1114的VH和VL结构域序列。

[0416] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1115的VH和VL结构域序列。

[0417] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1116的VH和VL结构域序列。

[0418] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体

包含抗体YANG-1117的VH和VL结构域序列。

[0419] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1118的VH和VL结构域序列。

[0420] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1119的VH和VL结构域序列。

[0421] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2101的VH和VL结构域序列。

[0422] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2102的VH和VL结构域序列。

[0423] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2103的VH和VL结构域序列。

[0424] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2104的VH和VL结构域序列。

[0425] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2105的VH和VL结构域序列。

[0426] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2106的VH和VL结构域序列。

[0427] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2107的VH和VL结构域序列。

[0428] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2108的VH和VL结构域序列。

[0429] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2109的VH和VL结构域序列。

[0430] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2110的VH和VL结构域序列。

[0431] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2111的VH和VL结构域序列。

[0432] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0433] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序

列。

[0434] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1101的VH和VL结构域序列。

[0435] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1103的VH和VL结构域序列。

[0436] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1105的VH和VL结构域序列。

[0437] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1106的VH和VL结构域序列。

[0438] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1107的VH和VL结构域序列。

[0439] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1108的VH和VL结构域序列。

[0440] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1109的VH和VL结构域序列。

[0441] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1110的VH和VL结构域序列。

[0442] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1112的VH和VL结构域序列。

[0443] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1113的VH和VL结构域序列。

[0444] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1114的VH和VL结构域序列。

[0445] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1115的VH和VL结构域序列。

[0446] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1116的VH和VL结构域序列。

[0447] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1117的VH和VL结构域序列。

[0448] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1118的VH和VL结构域序列。

[0449] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1119的VH和VL结构域序列。

[0450] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2101的VH和VL结构域序列。

[0451] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2102的VH和VL结构域序列。

[0452] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2103的VH和VL结构域序列。

[0453] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2104的VH和VL结构域序列。

[0454] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2105的VH和VL结构域序列。

[0455] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2106的VH和VL结构域序列。

[0456] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2107的VH和VL结构域序列。

[0457] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2108的VH和VL结构域序列。

[0458] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2109的VH和VL结构域序列。

[0459] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2110的VH和VL结构域序列。

[0460] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2111的VH和VL结构域序列。

[0461] 提供了与本文任何地方所述的抗体结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD上的相同表位的抗体。

[0462] 提供了与抗体YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-21081、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111、YANG-2111a、YANG-2111b结合相同表位的抗体,例如,如由其VH和VL序列所定义的抗体。

[0463] 提供了与抗体YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111结合相同表位的抗

体,例如,如由其VH和VL序列所定义的抗体。

[0464] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1101结合相同表位的抗体。

[0465] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1103结合相同表位的抗体。

[0466] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1105结合相同表位的抗体。

[0467] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1106结合相同表位的抗体。

[0468] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1107结合相同表位的抗体。

[0469] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1108结合相同表位的抗体。

[0470] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1109结合相同表位的抗体。

[0471] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1110结合相同表位的抗体。

[0472] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1112结合相同表位的抗体。

[0473] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1113结合相同表位的抗体。

[0474] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1114结合相同表位的抗体。

[0475] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1115结合相同表位的抗体。

[0476] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1116结合相同表位的抗体。

[0477] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1117结合相同表位的抗体。

[0478] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1118结合相同表位的抗体。

[0479] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1119结合相同表位的抗体。

[0480] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2101结合相同表位的抗体。

[0481] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2102结合相同表位的抗体。

[0482] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2103结合相同表位的抗体。

[0483] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2104结合相同表位的抗体。

[0484] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2105结合相同表位的抗体。

[0485] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2106结合相同表位的抗体。

[0486] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2107结合相同表位的抗体。

[0487] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2108结合相同表位的抗体。

[0488] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2109结合相同表位的抗体。

[0489] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2110结合相同表位的抗体。

[0490] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2111结合相同表位的抗体。

[0491] 抗体可以与SARS-CoV-2刺突蛋白接触,其足迹与本文任何地方公开的抗体的足迹完全或部分重叠。如本文其他地方所述,可以例如使用SPR来确定抗体之间的竞争,并且提供了与本文任何地方所述的IgG抗体竞争结合刺突蛋白(竞争结合其表位)的抗体。

[0492] 本发明的抗体可以是与本文所述的任何抗RBD抗体(如YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111、YANG-2111a、YANG-2111b)竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体,例如,如由其VH和VL序列所定义的抗体。

[0493] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1101竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0494] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1103竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0495] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1105竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0496] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1106竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0497] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1107竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0498] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1108竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0499] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1109竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0500] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1110竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0501] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1112竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0502] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1113竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0503] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1114竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0504] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1115竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0505] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1116竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0506] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1117竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0507] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1118竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0508] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1119竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0509] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2101竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0510] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2102竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0511] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2103竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0512] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2104竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0513] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2105竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0514] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2106竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0515] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2107竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0516] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2108竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0517] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2109竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0518] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2110竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0519] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2111竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0520] 在一个实施方案中,所述抗体包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域框架区。

[0521] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[0522] i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,其中

[0523] 所述V基因区段是IGHV4-39*01、IGHV3-53*01、IGHV3-30*18、IGHV2-5*10、IGHV3-21*03、IGHV3-13*01、IGHV3-33*01、IGHV4-4*02、IGHV1-69*05或IGHV3-9*01;和/或

[0524] 所述J基因区段是IGHJ3*02、IGHJ4*02或IGHJ6*02;或

[0525] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[0526] FR1与人种系V基因区段IGHV4-39*01、IGHV3-53*01、IGHV3-30*18、IGHV2-5*10、IGHV3-21*03、IGHV3-13*01、IGHV3-33*01、IGHV4-4*02、IGHV1-69*05或IGHV3-9*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0527] FR2与人种系V基因区段IGHV4-39*01、IGHV3-53*01、IGHV3-30*18、IGHV2-5*10、

IGHV3-21*03、IGHV3-13*01、IGHV3-33*01、IGHV4-4*02、IGHV1-69*05或IGHV3-9*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0528] FR3与人种系V基因区段IGHV4-39*01、IGHV3-53*01、IGHV3-30*18、IGHV2-5*10、IGHV3-21*03、IGHV3-13*01、IGHV3-33*01、IGHV4-4*02、IGHV1-69*05或IGHV3-9*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[0529] FR4与人种系J基因区段IGHJ3*02、IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0530] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[0531] i)来源于人重链V基因区段(IGHV4-39*01、IGHV3-53*01、IGHV3-30*18、IGHV2-5*10、IGHV3-21*03、IGHV3-13*01、IGHV3-33*01、IGHV4-4*02、IGHV1-69*05或IGHV3-9*01)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,或

[0532] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV4-39*01、IGHV3-53*01、IGHV3-30*18、IGHV2-5*10、IGHV3-21*03、IGHV3-13*01、IGHV3-33*01、IGHV4-4*02、IGHV1-69*05或IGHV3-9*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0533] 在一个实施方案中,所述J基因区段是IGHJ3*02、IGHJ4*02或IGHJ6*02,或者所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ3*02、IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0534] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VL结构域,所述结构域

[0535] i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[0536] 所述V基因区段是IGLV2-23*d02、IGKV1-9*d01、IGKV3-15*01、IGKV1D-13*d01、IGLV4-60*d03、IGLV3-10*01、IGLV2-14*01、IGKV1-16*02、IGLV3-21*d01、IGKV1D-17*01、IGKV1-17*01、IGKV3D-7*01或IGKV2-28*01;和/或

[0537] 所述J基因区段是IGLJ2*01、IGKJ5*01、IGKJ2*04、IGKJ1*01、IGKJ4*01或IGLJ3*02;或

[0538] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[0539] FR1与人种系V基因区段IGLV2-23*d02、IGKV1-9*d01、IGKV3-15*01、IGKV1D-13*d01、IGLV4-60*d03、IGLV3-10*01、IGLV2-14*01、IGKV1-16*02、IGLV3-21*d01、IGKV1D-17*01、IGKV1-17*01、IGKV3D-7*01或IGKV2-28*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0540] FR2与人种系V基因区段IGLV2-23*d02、IGKV1-9*d01、IGKV3-15*01、IGKV1D-13*d01、IGLV4-60*d03、IGLV3-10*01、IGLV2-14*01、IGKV1-16*02、IGLV3-21*d01、IGKV1D-17*01、IGKV1-17*01、IGKV3D-7*01或IGKV2-28*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0541] FR3与人种系V基因区段IGLV2-23*d02、IGKV1-9*d01、IGKV3-15*01、IGKV1D-13*d01、IGLV4-60*d03、IGLV3-10*01、IGLV2-14*01、IGKV1-16*02、IGLV3-21*d01、IGKV1D-17*01、IGKV1-17*01、IGKV3D-7*01或IGKV2-28*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[0542] FR4与人种系J基因区段IGLJ2*01、IGKJ5*01、IGKJ2*04、IGKJ1*01、IGKJ4*01或IGLJ3*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0543] 在一个实施方案中,所述抗体包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中:

[0544] 所述V基因区段是IGLV2-23*d02、IGKV1-9*d01、IGKV3-15*01、IGKV1D-13*d01、IGLV4-60*d03、IGLV3-10*01、IGLV2-14*01、IGKV1-16*02、IGLV3-21*d01、IGKV1D-17*01、IGKV1-17*01、IGKV3D-7*01或IGKV2-28*01,并且任选地

[0545] 所述J基因区段是IGLJ2*01、IGKJ5*01、IGKJ2*04、IGKJ1*01、IGKJ4*01或IGLJ3*02。

[0546] 表3示出了针对重链和轻链可变结构域的v和j基因区段的实例组合,并且这些表示优选的组合。重链和轻链可变结构域可以任选地来源于表3中针对任何一种单独YANG抗体而鉴定的v和j基因区段。

[0547] 组B-三聚体结合剂:

[0548] 在第二方面,本发明提供了抗体,其优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式,而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、分离的S1亚基或分离的S2亚基。

[0549] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式并且不结合分离的RBD结构域。

[0550] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式,并且不结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、分离的S1亚基或分离的S2亚基。

[0551] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体。

[0552] 在一个实施方案中,所述抗体以75nM或更低、优选15nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[0553] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0554] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的HCDR3。

[0555] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-030的HCDR3。

[0556] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-053的HCDR3。

[0557] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-025的HCDR3。

[0558] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-040的HCDR3。

[0559] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-007的HCDR3。

[0560] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-020的HCDR3。

[0561] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-032的HCDR3。

[0562] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-023的HCDR3。

[0563] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-039的HCDR3。

[0564] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-001的HCDR3。

[0565] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-019的HCDR3。

[0566] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-010的HCDR3。

[0567] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-008的HCDR3。

[0568] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-031的HCDR3。

[0569] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-057的HCDR3。

[0570] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-022的HCDR3。

[0571] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-035的HCDR3。

[0572] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-067的HCDR3。

[0573] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-072的HCDR3。

[0574] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV2抗体,

[0575] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0576] 其中所述CDR是抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的CDR。

[0577] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0578] 其中所述CDR是抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的CDR。

[0579] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-030的CDR。

[0580] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-053的CDR。

[0581] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-025的CDR。

[0582] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-040的CDR。

[0583] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-007的CDR。

[0584] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-020的CDR。

[0585] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-032的CDR。

[0586] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-023的CDR。

[0587] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-039的CDR。

[0588] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-001的CDR。

[0589] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-019的CDR。

[0590] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-010的CDR。

[0591] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-008的CDR。

[0592] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-031的CDR。

[0593] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-057的CDR。

[0594] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-022的CDR。

[0595] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-035的CDR。

[0596] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-067的CDR。

[0597] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-072的CDR。

[0598] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、

IMPI-067或IMPI-072的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0599] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-030的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-030的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0600] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-053的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-053的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0601] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-025的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-025的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0602] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-040的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-040的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0603] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-007的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-007的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0604] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-020的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-020的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0605] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-032的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-032的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0606] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-023的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-023的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0607] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-039的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-039的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基

酸改变。

[0608] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-001的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-001的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0609] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-019的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-019的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0610] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-010的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-010的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0611] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-008的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-008的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0612] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-031的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-031的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0613] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-057的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-057的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0614] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-022的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-022的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0615] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-035的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-035的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0616] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-067的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-067的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0617] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-072的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-072

的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0618] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0619] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的CDR。

[0620] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-030的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-030的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-030的CDR。

[0621] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-053的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-053的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-053的CDR。

[0622] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-025的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-025的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-025的CDR。

[0623] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-040的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-040的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-040的CDR。

[0624] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-007的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-007的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-007的CDR。

[0625] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-020的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-020的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-020的CDR。

[0626] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-032的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-032的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-032的CDR。

[0627] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-023的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-023的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-023的CDR。

[0628] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-039的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-039的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-039的CDR。

[0629] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-001的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-001的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-001的CDR。

[0630] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-019的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-019的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-019的CDR。

[0631] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-010的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-010的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-010的CDR。

[0632] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-008的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-008的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-008的CDR。

[0633] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-031的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-031的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-031的CDR。

[0634] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-057的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-057的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-057的CDR。

[0635] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-022的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-022的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-022的CDR。

[0636] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-035的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-035的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-035的

CDR。

[0637] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-067的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-067的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-067的CDR。

[0638] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-072的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-072的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-072的CDR。

[0639] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0640] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[0641] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0642] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-030的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-030的VL结构域序列。

[0643] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-053的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-053的VL结构域序列。

[0644] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-025的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-025的VL结构域序列。

[0645] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-040的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-040的VL结构域序列。

[0646] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-007的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-007的VL结构域序列。

[0647] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-020的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-020的VL结构域序列。

[0648] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-032的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-032的VL结构域序列。

[0649] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-023的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-023的VL结构域序列。

[0650] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-039的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-039的VL结构域序列。

[0651] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-001的VH结构域

序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-001的VL结构域序列。

[0652] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-019的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-019的VL结构域序列。

[0653] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-010的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-010的VL结构域序列。

[0654] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-008的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-008的VL结构域序列。

[0655] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-031的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-031的VL结构域序列。

[0656] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-057的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-057的VL结构域序列。

[0657] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-022的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-022的VL结构域序列。

[0658] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-035的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-035的VL结构域序列。

[0659] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-067的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-067的VL结构域序列。

[0660] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-072的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-072的VL结构域序列。

[0661] 在一个实施方案中,所述抗体包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域框架区。

[0662] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[0663] i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,其中

[0664] 所述V基因区段是IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18;

[0665] 和/或

[0666] 所述J基因区段是IGHJ4*02或IGHJ6*02,或

[0667] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[0668] FR1与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0669] FR2与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0670] FR3与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[0671] FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0672] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[0673] i)来源于人重链V基因区段(IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,或

[0674] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV4-

4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0675] 在一个实施方案中,所述J基因区段是IGHJ4*02或IGHJ6*02,或者所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0676] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VL结构域,所述结构域

[0677] i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[0678] 所述V基因区段是IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01,和/或

[0679] 所述J基因区段是IGKJ4*01,或

[0680] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[0681] FR1与人种系V基因区段IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0682] FR2与人种系V基因区段IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0683] FR3与人种系V基因区段IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[0684] FR4与人种系J基因区段IGKJ4*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0685] 在一个实施方案中,所述抗体包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中:

[0686] 所述V基因区段是IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01,并且任选地所述J基因区段是IGKJ4*01。

[0687] 表3示出了针对重链和轻链可变结构域的v和j基因区段的实例组合,并且这些表示优选的组合。重链和轻链可变结构域可以任选地来源于表3中针对该组B部分中鉴定出的任何一种单独IMPI抗体而鉴定的v和j基因区段。

[0688] 组C-S2结合剂:

[0689] 在第三方面,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的中和抗体。

[0690] 在一个实施方案中,所述抗体以10nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[0691] 在一个实施方案中,所述抗体以5nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[0692] 在一个实施方案中,所述抗体以3nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[0693] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0694] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的HCDR3。

[0695] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-003的HCDR3。

[0696] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-013的HCDR3。

[0697] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-063的HCDR3。

[0698] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-061的HCDR3。

[0699] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-062的HCDR3。

[0700] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-064的HCDR3。

[0701] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-065的HCDR3。

[0702] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-066的HCDR3。

[0703] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-069的HCDR3。

[0704] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-070的HCDR3。

[0705] 在一个实施方案中,所述HCDR3是抗体IMPI-071的HCDR3。

[0706] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[0707] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0708] 其中所述CDR是抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的CDR。

[0709] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0710] 其中所述CDR是抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的CDR。

[0711] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-003的CDR。

[0712] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-013的CDR。

[0713] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-063的CDR。

[0714] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-061的CDR。

[0715] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-062的CDR。

[0716] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-064的CDR。

[0717] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-065的CDR。

[0718] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-066的CDR。

[0719] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-069的CDR。

[0720] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-070的CDR。

[0721] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-071的CDR。

[0722] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0723] 在一个实施方案中,其中所述抗体包含抗体IMPI-003的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-003的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或

5个氨基酸改变。

[0724] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-013的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-013的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0725] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-063的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-063的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0726] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-061的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-061的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0727] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-062的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-062的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0728] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-064的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-064的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0729] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-065的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-065的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0730] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-066的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-066的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0731] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-069的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-069的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0732] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-070的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-070的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0733] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-071的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-071

的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0734] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0735] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的CDR。

[0736] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-003的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-003的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-003的CDR。

[0737] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-013的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-013的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-013的CDR。

[0738] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-063的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-063的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-063的CDR。

[0739] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-061的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-061的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-061的CDR。

[0740] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-062的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-062的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-062的CDR。

[0741] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-064的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-064的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-064的CDR。

[0742] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-065的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-065的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-065的CDR。

[0743] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-066的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-

066的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-066的CDR。

[0744] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-069的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-069的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-069的CDR。

[0745] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-070的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-070的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-070的CDR。

[0746] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-071的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-071的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-071的CDR。

[0747] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0748] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[0749] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0750] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-003的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-003的VL结构域序列。

[0751] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-013的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-013的VL结构域序列。

[0752] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-063的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-063的VL结构域序列。

[0753] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-061的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-061的VL结构域序列。

[0754] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-062的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-062的VL结构域序列。

[0755] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-064的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-064的VL结构域序列。

[0756] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-065的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-065的VL结构域序列。

[0757] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-066的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-066的VL结构域序列。

[0758] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-069的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-069的VL结构域序列。

[0759] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-070的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-070的VL结构域序列。

[0760] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-071的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-071的VL结构域序列。

[0761] 在一个实施方案中,所述抗体包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域框架区。

[0762] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[0763] i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,其中

[0764] 所述V基因区段是IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01;

[0765] 和/或

[0766] 所述J基因区段是IGHJ6*02或IGHJ4*02,或

[0767] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[0768] FR1与人种系V基因区段IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0769] FR2与人种系V基因区段IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0770] FR3与人种系V基因区段IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[0771] FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02或IGHJ4*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0772] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[0773] i)来源于人重链V基因区段(IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,或

[0774] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0775] 在一个实施方案中,所述J基因区段是IGHJ6*02或IGHJ4*02,或者所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02或IGHJ4*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0776] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VL结构域,所述结构域

[0777] i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[0778] 所述V基因区段是IGKV1-6*01或IGKV3-20*01,和/或

[0779] 所述J基因区段是IGKJ1*01或IGKJ2*04;或

[0780] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[0781] FR1与人种系V基因区段IGKV1-6*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0782] FR2与人种系V基因区段IGKV1-6*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0783] FR3与人种系V基因区段IGKV1-6*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个

氨基酸改变,和/或

[0784] FR4与人种系J基因区段IGKJ1*01或IGKJ2*04匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0785] 在一个实施方案中,所述抗体包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中:

[0786] 所述V基因区段是IGKV1-6*01或IGKV3-20*01,并且任选地

[0787] 所述J基因区段是IGKJ1*01或IGKJ2*04。

[0788] 表3示出了针对重链和轻链可变结构域的v和j基因区段的实例组合,并且这些表示优选的组合。重链和轻链可变结构域可以任选地来源于表3中针对该组C部分中鉴定出的任何一种单独IMPI抗体而鉴定的v和j基因区段。

[0789] 另外的S2结合剂

[0790] 根据本发明的第三方面,本文提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的另外抗体。例如,已发现如本文所例示的抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207和YANG-2208特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基。

[0791] 在第一方面,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体。

[0792] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基。

[0793] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0794] 其中所述HCDR3是抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的HCDR3。

[0795] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0796] 其中HCDR3是抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的HCDR3。

[0797] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1201的HCDR3。

[0798] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1202的HCDR3。

[0799] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1203的HCDR3。

[0800] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1204的HCDR3。

[0801] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1205的HCDR3。

[0802] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1206的HCDR3。

[0803] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1207的HCDR3。

[0804] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2201的HCDR3。

[0805] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2202的HCDR3。

[0806] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2203的HCDR3。

[0807] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2204的HCDR3。

[0808] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2205的HCDR3。

[0809] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2206的HCDR3。

[0810] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2207的HCDR3。

[0811] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2208的HCDR3。

[0812] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基,并且HCDR3是抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的HCDR3。

[0813] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基,并且HCDR3是抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207、YANG-2208的HCDR3。

[0814] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并以至少35%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且HCDR3是抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207、YANG-2208的HCDR3。

[0815] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并以至少35%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且HCDR3是抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207、YANG-2208的HCDR3。

[0816] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2,

[0817] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0818] 其中所述CDR是抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的CDR。

[0819] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[0820] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0821] 其中所述CDR是抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的CDR。

[0822] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1201的CDR。

[0823] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1202的CDR。

[0824] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1203的CDR。

[0825] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1204的CDR。

[0826] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1205的CDR。

[0827] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1206的CDR。

[0828] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1207的CDR。

[0829] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2201的CDR。

[0830] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2202的CDR。

[0831] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2203的CDR。

[0832] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2204的CDR。

[0833] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2205的CDR。

[0834] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2206的CDR。

[0835] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2207的CDR。

[0836] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2208的CDR。

[0837] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2,

[0838] 其中所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基,并且

[0839] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0840] 其中所述CDR是抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的CDR。

[0841] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[0842] 其中所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基,并且

[0843] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0844] 其中所述CDR是抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的CDR。

[0845] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并以至少35%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[0846] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0847] 其中所述CDR是抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的CDR。

[0848] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并以至少35%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[0849] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[0850] 其中所述CDR是抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的CDR。

[0851] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208、YANG-2209、YANG-2210、YANG-2211、YANG-2212、YANG-2213、YANG-2214、YANG-2215、YANG-2216、YANG-2217、YANG-2218、YANG-2219、YANG-2220、YANG-2221、YANG-2222、YANG-2223、YANG-2224、YANG-2225、YANG-2226、YANG-2227、YANG-2228、YANG-2229、YANG-2230、YANG-2231、YANG-2232、YANG-2233、YANG-2234、YANG-2235、YANG-2236、YANG-2237、YANG-2238、YANG-2239、YANG-2240、YANG-2241、YANG-2242、YANG-2243、YANG-2244、YANG-2245、YANG-2246、YANG-2247、YANG-2248、YANG-2249、YANG-2250、YANG-2251、YANG-2252、YANG-2253、YANG-2254、YANG-2255、YANG-2256、YANG-2257、YANG-2258、YANG-2259、YANG-2260、YANG-2261、YANG-2262、YANG-2263、YANG-2264、YANG-2265、YANG-2266、YANG-2267、YANG-2268、YANG-2269、YANG-2270、YANG-2271、YANG-2272、YANG-2273、YANG-2274、YANG-2275、YANG-2276、YANG-2277、YANG-2278、YANG-2279、YANG-2280、YANG-2281、YANG-2282、YANG-2283、YANG-2284、YANG-2285、YANG-2286、YANG-2287、YANG-2288、YANG-2289、YANG-2290、YANG-2291、YANG-2292、YANG-2293、YANG-2294、YANG-2295、YANG-2296、YANG-2297、YANG-2298、YANG-2299、YANG-2299a、YANG-2299b、YANG-2299c、YANG-2299d、YANG-2299e、YANG-2299f、YANG-2299g、YANG-2299h、YANG-2299i、YANG-2299j、YANG-2299k、YANG-2299l的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0852] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0853] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1201的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1201的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0854] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1202的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1202的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0855] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1203的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1203的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0856] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1204的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1204的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0857] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1205的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1205的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0858] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1206的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1206的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0859] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1207的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1207的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0860] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2201的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2201的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0861] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2202的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2202的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0862] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2203的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2203的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0863] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2204的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2204的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0864] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2205的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2205的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基

酸改变。

[0865] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2206的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2206的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0866] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2207的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2207的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0867] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2208的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2208的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0868] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基,并且

[0869] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208、YANG-2209、YANG-2210、YANG-2211、YANG-2212、YANG-2213、YANG-2214、YANG-2215、YANG-2216、YANG-2217、YANG-2218、YANG-2219、YANG-2220、YANG-2221、YANG-2222、YANG-2223、YANG-2224、YANG-2225、YANG-2226、YANG-2227、YANG-2228、YANG-2229、YANG-2230、YANG-2231、YANG-2232、YANG-2233、YANG-2234、YANG-2235、YANG-2236、YANG-2237、YANG-2238、YANG-2239、YANG-2240、YANG-2241、YANG-2242、YANG-2243、YANG-2244、YANG-2245、YANG-2246、YANG-2247、YANG-2248、YANG-2249、YANG-2250、YANG-2251、YANG-2252、YANG-2253、YANG-2254、YANG-2255、YANG-2256、YANG-2257、YANG-2258、YANG-2259、YANG-2260、YANG-2261、YANG-2262、YANG-2263、YANG-2264、YANG-2265、YANG-2266、YANG-2267、YANG-2268、YANG-2269、YANG-2270、YANG-2271、YANG-2272、YANG-2273、YANG-2274、YANG-2275、YANG-2276、YANG-2277、YANG-2278、YANG-2279、YANG-2280、YANG-2281、YANG-2282、YANG-2283、YANG-2284、YANG-2285、YANG-2286、YANG-2287、YANG-2288、YANG-2289、YANG-2290、YANG-2291、YANG-2292、YANG-2293、YANG-2294、YANG-2295、YANG-2296、YANG-2297、YANG-2298、YANG-2299、YANG-2299a、YANG-2299b、YANG-2299c、YANG-2299d、YANG-2299e、YANG-2299f、YANG-2299g、YANG-2299h、YANG-2299i、YANG-2299j、YANG-2299k、YANG-2299l的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0870] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基,并且

[0871] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)结构域和可变

轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0872] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并以至少35%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[0873] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0874] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并以至少35%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[0875] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0876] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208、YANG-2209、YANG-2210、YANG-2211、YANG-2212、YANG-2213、YANG-2214、YANG-2215、YANG-2216、YANG-2217、YANG-2218、YANG-2219、YANG-2220、YANG-2221、YANG-2222、YANG-2223、YANG-2224、YANG-2225、YANG-2226、YANG-2227、YANG-2228、YANG-2229、YANG-2230、YANG-2231、YANG-2232、YANG-2233、YANG-2234、YANG-2235、YANG-2236、YANG-2237、YANG-2238、YANG-2239、YANG-2240、YANG-2241、YANG-2242、YANG-2243、YANG-2244、YANG-2245、YANG-2246、YANG-2247、YANG-2248、YANG-2249、YANG-2250、YANG-2251、YANG-2252、YANG-2253、YANG-2254、YANG-2255、YANG-2256、YANG-2257、YANG-2258、YANG-2259、YANG-2260、YANG-2261、YANG-2262、YANG-2263、YANG-2264、YANG-2265、YANG-2266、YANG-2267、YANG-2268、YANG-2269、YANG-2270、YANG-2271、YANG-2272、YANG-2273、YANG-2274、YANG-2275、YANG-2276、YANG-2277、YANG-2278、YANG-2279、YANG-2280、YANG-2281、YANG-2282、YANG-2283、YANG-2284、YANG-2285、YANG-2286、YANG-2287、YANG-2288、YANG-2289、YANG-2290、YANG-2291、YANG-2292、YANG-2293、YANG-2294、YANG-2295、YANG-2296、YANG-2297、YANG-2298、YANG-2299、YANG-2299a、YANG-2299b、YANG-2299c、YANG-2299d、YANG-2299e、YANG-2299f、YANG-2299g、YANG-2299h、YANG-2299i、YANG-2299j、YANG-2299k、YANG-22991的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0877] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208、YANG-2209、YANG-2210、YANG-2211、YANG-2212、YANG-2213、YANG-2214、YANG-2215、YANG-2216、YANG-2217、YANG-2218、YANG-2219、YANG-2220、YANG-2221、YANG-2222、YANG-2223、YANG-2224、YANG-2225、YANG-2226、YANG-2227、YANG-2228、YANG-2229、YANG-2230、YANG-2231、YANG-2232、YANG-2233、YANG-2234、YANG-2235、YANG-2236、YANG-2237、YANG-2238、YANG-2239、YANG-2240、YANG-2241、YANG-2242、YANG-2243、YANG-2244、YANG-2245、YANG-2246、YANG-2247、YANG-2248、YANG-2249、YANG-2250、YANG-2251、YANG-2252、YANG-2253、YANG-2254、YANG-2255、YANG-2256、YANG-2257、YANG-2258、YANG-2259、YANG-2260、YANG-2261、YANG-2262、YANG-2263、YANG-2264、YANG-2265、YANG-2266、YANG-2267、YANG-2268、YANG-2269、YANG-2270、YANG-2271、YANG-2272、YANG-2273、YANG-2274、YANG-2275、YANG-2276、YANG-2277、YANG-2278、YANG-2279、YANG-2280、YANG-2281、YANG-2282、YANG-2283、YANG-2284、YANG-2285、YANG-2286、YANG-2287、YANG-2288、YANG-2289、YANG-2290、YANG-2291、YANG-2292、YANG-2293、YANG-2294、YANG-2295、YANG-2296、YANG-2297、YANG-2298、YANG-2299、YANG-2299a、YANG-2299b、YANG-2299c、YANG-2299d、YANG-2299e、YANG-2299f、YANG-2299g、YANG-2299h、YANG-2299i、YANG-2299j、YANG-2299k、YANG-22991的CDR。

[0878] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0879] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的CDR。

[0880] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1201的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1201的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1201的CDR。

[0881] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1202的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1202的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1202的CDR。

[0882] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1203的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1203的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1203的CDR。

[0883] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1204的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1204的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-

1204的CDR。

[0884] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1205的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1205的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1205的CDR。

[0885] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1206的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1206的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1206的CDR。

[0886] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1207的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1207的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1207的CDR。

[0887] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2201的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2201的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2201的CDR。

[0888] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2202的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2202的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2202的CDR。

[0889] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2203的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2203的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2203的CDR。

[0890] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2204的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2204的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2204的CDR。

[0891] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2205的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2205的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2205的CDR。

[0892] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2206的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2206的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2206的CDR。

[0893] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2207的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体

YANG-2207的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2207的CDR。

[0894] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2208的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2208的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2208的CDR。

[0895] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基,并且

[0896] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208、YANG-2209、YANG-2210、YANG-2211、YANG-2212、YANG-2213、YANG-2214、YANG-2215、YANG-2216、YANG-2217、YANG-2218、YANG-2219、YANG-2220、YANG-2221、YANG-2222、YANG-2223、YANG-2224、YANG-2225、YANG-2226、YANG-2227、YANG-2228、YANG-2229、YANG-2230、YANG-2231、YANG-2232、YANG-2233、YANG-2234、YANG-2235、YANG-2236、YANG-2237、YANG-2238、YANG-2239、YANG-2240、YANG-2241、YANG-2242、YANG-2243、YANG-2244、YANG-2245、YANG-2246、YANG-2247、YANG-2248、YANG-2249、YANG-2250、YANG-2251、YANG-2252、YANG-2253、YANG-2254、YANG-2255、YANG-2256、YANG-2257、YANG-2258、YANG-2259、YANG-2260、YANG-2261、YANG-2262、YANG-2263、YANG-2264、YANG-2265、YANG-2266、YANG-2267、YANG-2268、YANG-2269、YANG-2270、YANG-2271、YANG-2272、YANG-2273、YANG-2274、YANG-2275、YANG-2276、YANG-2277、YANG-2278、YANG-2279、YANG-2280、YANG-2281、YANG-2282、YANG-2283、YANG-2284、YANG-2285、YANG-2286、YANG-2287、YANG-2288、YANG-2289、YANG-2290、YANG-2291、YANG-2292、YANG-2293、YANG-2294、YANG-2295、YANG-2296、YANG-2297、YANG-2298、YANG-2299、YANG-2299a、YANG-2299b、YANG-2299c、YANG-2299d、YANG-2299e、YANG-2299f、YANG-2299g、YANG-2299h、YANG-2299i、YANG-2299j、YANG-2299k、YANG-22991的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90％同一性的序列,

[0897] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208、YANG-2209、YANG-2210、YANG-2211、YANG-2212、YANG-2213、YANG-2214、YANG-2215、YANG-2216、YANG-2217、YANG-2218、YANG-2219、YANG-2220、YANG-2221、YANG-2222、YANG-2223、YANG-2224、YANG-2225、YANG-2226、YANG-2227、YANG-2228、YANG-2229、YANG-2230、YANG-2231、YANG-2232、YANG-2233、YANG-2234、YANG-2235、YANG-2236、YANG-2237、YANG-2238、YANG-2239、YANG-2240、YANG-2241、YANG-2242、YANG-2243、YANG-2244、YANG-2245、YANG-2246、YANG-2247、YANG-2248、YANG-2249、YANG-2250、YANG-2251、YANG-2252、YANG-

2253、YANG-2254、YANG-2255、YANG-2256、YANG-2257、YANG-2258、YANG-2259、YANG-2260、YANG-2261、YANG-2262、YANG-2263、YANG-2264、YANG-2265、YANG-2266、YANG-2267、YANG-2268、YANG-2269、YANG-2270、YANG-2271、YANG-2272、YANG-2273、YANG-2274、YANG-2275、YANG-2276、YANG-2277、YANG-2278、YANG-2279、YANG-2280、YANG-2281、YANG-2282、YANG-2283、YANG-2284、YANG-2285、YANG-2286、YANG-2287、YANG-2288、YANG-2289、YANG-2290、YANG-2291、YANG-2292、YANG-2293、YANG-2294、YANG-2295、YANG-2296、YANG-2297、YANG-2298、YANG-2299、YANG-2299a、YANG-2299b、YANG-2299c、YANG-2299d、YANG-2299e、YANG-2299f、YANG-2299g、YANG-2299h、YANG-2299i、YANG-2299j、YANG-2299k、YANG-2299l的CDR。

[0898] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基,并且

[0899] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0900] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的CDR。

[0901] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并以至少35%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[0902] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0903] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的CDR。

[0904] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基并以至少35%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[0905] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[0906] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的CDR。

[0907] 在一个实施方案中,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-

2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0908] 在一个实施方案中,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0909] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1201的VH和VL结构域序列。

[0910] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1202的VH和VL结构域序列。

[0911] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1203的VH和VL结构域序列。

[0912] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1204的VH和VL结构域序列。

[0913] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1205的VH和VL结构域序列。

[0914] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1206的VH和VL结构域序列。

[0915] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1207的VH和VL结构域序列。

[0916] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2201的VH和VL结构域序列。

[0917] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2202的VH和VL结构域序列。

[0918] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2203的VH和VL结构域序列。

[0919] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2204的VH和VL结构域序列。

[0920] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2205的VH和VL结构域序列。

[0921] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2206的VH和VL结构域序列。

[0922] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2207的VH和VL结构域序列。

[0923] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2208的VH和VL结构域序列。

[0924] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-

2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0925] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[0926] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1201的VH和VL结构域序列。

[0927] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1202的VH和VL结构域序列。

[0928] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1203的VH和VL结构域序列。

[0929] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1204的VH和VL结构域序列。

[0930] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1205的VH和VL结构域序列。

[0931] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1206的VH和VL结构域序列。

[0932] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1207的VH和VL结构域序列。

[0933] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2201的VH和VL结构域序列。

[0934] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2202的VH和VL结构域序列。

[0935] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2203的VH和VL结构域序列。

[0936] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2204的VH和VL结构域序列。

[0937] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2205的VH和VL结构域序列。

[0938] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2206的VH和VL结构域序列。

[0939] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2207的VH和VL结构域序列。

[0940] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2208的VH和VL结构域序列。

[0941] 提供了与本文任何地方所述的抗体结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基上的相同表位的抗体。

[0942] 提供了与抗体YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208、YANG-2209、YANG-2210、YANG-2211、YANG-2212、YANG-2213、YANG-2214、YANG-2215、YANG-2216、YANG-2217、YANG-2218、YANG-2219、YANG-2220、YANG-2221、YANG-2222、YANG-2223、YANG-2224、YANG-2225、YANG-2226、YANG-2227、YANG-2228、YANG-2229、YANG-2230、YANG-2231、YANG-2232、YANG-2233、YANG-2234、YANG-2235、YANG-2236、YANG-2237、YANG-2238、YANG-2239、YANG-2240、YANG-2241、YANG-2242、YANG-2243、YANG-2244、YANG-2245、YANG-2246、YANG-2247、YANG-2248、YANG-2249、YANG-2250、YANG-2251、YANG-2252、YANG-2253、YANG-2254、YANG-2255、YANG-2256、YANG-2257、YANG-2258、YANG-2259、YANG-2260、YANG-2261、YANG-2262、YANG-2263、YANG-2264、YANG-2265、YANG-2266、YANG-2267、YANG-2268、YANG-2269、YANG-2270、YANG-2271、YANG-2272、YANG-2273、YANG-2274、YANG-2275、YANG-2276、YANG-2277、YANG-2278、YANG-2279、YANG-2280、YANG-2281、YANG-2282、YANG-2283、YANG-

2284、YANG-2285、YANG-2286、YANG-2287、YANG-2288、YANG-2289、YANG-2290、YANG-2291、YANG-2292、YANG-2293、YANG-2294、YANG-2295、YANG-2296、YANG-2297、YANG-2298、YANG-2299、YANG-2299a、YANG-2299b、YANG-2299c、YANG-2299d、YANG-2299e、YANG-2299f、YANG-2299g、YANG-2299h、YANG-2299i、YANG-2299j、YANG-2299k、YANG-22991结合相同表位的抗体,例如,如由其VH和VL序列所定义的抗体。

[0943] 提供了与抗体YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208结合相同表位的抗体,例如,如由其VH和VL序列所定义的抗体。

[0944] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1201结合相同表位的抗体。

[0945] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1202结合相同表位的抗体。

[0946] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1203结合相同表位的抗体。

[0947] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1204结合相同表位的抗体。

[0948] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1205结合相同表位的抗体。

[0949] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1206结合相同表位的抗体。

[0950] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1207结合相同表位的抗体。

[0951] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2201结合相同表位的抗体。

[0952] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2202结合相同表位的抗体。

[0953] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2203结合相同表位的抗体。

[0954] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2204结合相同表位的抗体。

[0955] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2205结合相同表位的抗体。

[0956] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2206结合相同表位的抗体。

[0957] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2207结合相同表位的抗体。

[0958] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2208结合相同表位的抗体。

[0959] 抗体可以与SARS-CoV-2刺突蛋白接触,其足迹与本文任何地方公开的抗体的足迹完全或部分重叠。如本文其他地方所述,可以例如使用SPR来确定抗体之间的竞争,并且提供了与本文任何地方所述的IgG抗体竞争结合刺突蛋白(竞争结合其表位)的抗体。

[0960] 本发明的抗体可以是与本文所述的任何抗S2抗体(如YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208、YANG-2209、YANG-2210、YANG-2211、YANG-2212、YANG-2213、YANG-2214、YANG-2215、YANG-2216、YANG-2217、YANG-2218、YANG-2219、YANG-2220、YANG-2221、YANG-2222、YANG-2223、YANG-2224、YANG-2225、YANG-2226、YANG-2227、YANG-2228、YANG-2229、YANG-2230、YANG-2231、YANG-2232、YANG-2233、YANG-2234、YANG-2235、YANG-2236、YANG-2237、YANG-2238、YANG-2239、YANG-2240、YANG-2241、YANG-2242、YANG-2243、YANG-2244、YANG-2245、YANG-2246、YANG-2247、YANG-2248、YANG-2249、YANG-2250、YANG-2251、YANG-2252、YANG-2253、YANG-2254、YANG-2255、YANG-2256、YANG-2257、YANG-2258、YANG-2259、YANG-2260、YANG-2261、YANG-2262、YANG-2263、YANG-2264、YANG-2265、YANG-2266、YANG-2267、YANG-2268、YANG-2269、YANG-2270、YANG-2271、YANG-2272、YANG-2273、YANG-2274、YANG-2275、YANG-2276、YANG-2277、YANG-2278、YANG-2279、YANG-2280、YANG-

2281、YANG-2282、YANG-2283、YANG-2284、YANG-2285、YANG-2286、YANG-2287、YANG-2288、YANG-2289、YANG-2290、YANG-2291、YANG-2292、YANG-2293、YANG-2294、YANG-2295、YANG-2296、YANG-2297、YANG-2298、YANG-2299、YANG-2299a、YANG-2299b、YANG-2299c、YANG-2299d、YANG-2299e、YANG-2299f、YANG-2299g、YANG-2299h、YANG-2299i、YANG-2299j、YANG-2299k、YANG-22991)竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体,例如,如由其VH和VL序列所定义的抗体。

[0961] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1201竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0962] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1202竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0963] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1203竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0964] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1204竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0965] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1205竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0966] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1206竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0967] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1207竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0968] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2201竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0969] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2202竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0970] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2203竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0971] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2204竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0972] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2205竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0973] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2206竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0974] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2207竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0975] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2208竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[0976] 在一个实施方案中,所述抗体包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域框架区。

[0977] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[0978] i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,其中

[0979] 所述V基因区段是IGHV4-4*02、IGHV3-7*01、IGHV3-9*01、IGHV3-30*18、IGHV1-46*03、IGHV3-33*01或IGHV3-23*04;和/或

[0980] 所述J基因区段是IGHJ6*02、IGHJ3*02或IGHJ4*02;或

[0981] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[0982] FR1与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-7*01、IGHV3-9*01、IGHV3-30*18、IGHV1-46*03、IGHV3-33*01或IGHV3-23*04匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0983] FR2与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-7*01、IGHV3-9*01、IGHV3-30*18、IGHV1-46*03、IGHV3-33*01或IGHV3-23*04匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0984] FR3与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-7*01、IGHV3-9*01、IGHV3-30*18、IGHV1-46*03、IGHV3-33*01或IGHV3-23*04匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[0985] FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02、IGHJ3*02或IGHJ4*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0986] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[0987] i)来源于人重链V基因区段(IGHV4-4*02、IGHV3-7*01、IGHV3-9*01、IGHV3-30*18、

IGHV1-46*03、IGHV3-33*01或IGHV3-23*04)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,或

[0988] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV4-4*02、IGHV3-7*01、IGHV3-9*01、IGHV3-30*18、IGHV1-46*03、IGHV3-33*01或IGHV3-23*04匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0989] 在一个实施方案中,所述J基因区段是IGHJ6*02、IGHJ3*02或IGHJ4*02,或者所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02、IGHJ3*02或IGHJ4*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0990] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VL结构域,所述结构域

[0991] i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[0992] 所述V基因区段是IGKV3-20*01、IGKV1-16*02、IGKV1-33*01、IGKV2-30*01、IGKV2D-29*01、IGLV1-40*01、IGLV3-1*01、IGKV2D-28*d01、IGKV1-12*01或IGLV1-51*01;和/或

[0993] 所述J基因区段是IGKJ1*01、IGKJ3*01、IGKJ4*01、IGLJ3*02、IGLJ2*01或IGKJ5*01;或

[0994] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[0995] FR1与人种系V基因区段IGKV3-20*01、IGKV1-16*02、IGKV1-33*01、IGKV2-30*01、IGKV2D-29*01、IGLV1-40*01、IGLV3-1*01、IGKV2D-28*d01、IGKV1-12*01或IGLV1-51*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0996] FR2与人种系V基因区段IGKV3-20*01、IGKV1-16*02、IGKV1-33*01、IGKV2-30*01、IGKV2D-29*01、IGLV1-40*01、IGLV3-1*01、IGKV2D-28*d01、IGKV1-12*01或IGLV1-51*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[0997] FR3与人种系V基因区段IGKV3-20*01、IGKV1-16*02、IGKV1-33*01、IGKV2-30*01、IGKV2D-29*01、IGLV1-40*01、IGLV3-1*01、IGKV2D-28*d01、IGKV1-12*01或IGLV1-51*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[0998] FR4与人种系J基因区段IGKJ1*01、IGKJ3*01、IGKJ4*01、IGLJ3*02、IGLJ2*01或IGKJ5*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[0999] 在一个实施方案中,所述抗体包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中:

[1000] 所述V基因区段是IGKV3-20*01、IGKV1-16*02、IGKV1-33*01、IGKV2-30*01、IGKV2D-29*01、IGLV1-40*01、IGLV3-1*01、IGKV2D-28*d01、IGKV1-12*01或IGLV1-51*01,并且任选地

[1001] 所述J基因区段是IGKJ1*01、IGKJ3*01、IGKJ4*01、IGLJ3*02、IGLJ2*01或IGKJ5*01。

[1002] 表3示出了针对重链和轻链可变结构域的v和j基因区段的实例组合,并且这些表示优选的组合。重链和轻链可变结构域可以任选地来源于表3中针对任何一种单独YANG抗体而鉴定的v和j基因区段。

[1003] 组D-非竞争性RBD结合剂

[1004] 在第四方面,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域

(RBD)的抗体,其中所述抗体不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV2刺突蛋白。

[1005] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体。

[1006] 在一个实施方案中,所述抗体以55nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[1007] 在一个实施方案中,所述抗体以35nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[1008] 在一个实施方案中,所述抗体以15nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[1009] 在一个实施方案中,所述抗体以10nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[1010] 在一个实施方案中,所述抗体以3nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[1011] 在一个实施方案中,所述抗体增加SARS-CoV-2与人ACE2受体之间的结合。

[1012] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,其中所述HCDR3是抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的HCDR3。

[1013] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体,并且包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,其中所述HCDR3是抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的HCDR3。

[1014] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体,并且包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,其中所述HCDR3是抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的HCDR3。

[1015] 在一个实施方案中,所述抗体增加SARS-CoV2与人ACE2受体之间的结合,并且包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,其中所述HCDR3是抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的HCDR3。

[1016] 在一个实施方案中,所述抗体增加SARS-CoV2与人ACE2受体之间的结合,并且包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,其中所述HCDR3是抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的HCDR3。

[1017] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-026的HCDR3。

[1018] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-034的HCDR3。

[1019] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-016的HCDR3。

[1020] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-050的HCDR3。

[1021] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-049的HCDR3。

[1022] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-015的HCDR3。

[1023] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-009的HCDR3。

[1024] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-011的HCDR3。

[1025] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-044的HCDR3。

[1026] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-046的HCDR3。

[1027] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-051的HCDR3。

[1028] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-024的HCDR3。

[1029] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-058的HCDR3。

[1030] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-043的HCDR3。

[1031] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-045的HCDR3。

[1032] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-027的HCDR3。

[1033] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-018的HCDR3。

[1034] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-048的HCDR3。

[1035] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-033的HCDR3。

[1036] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-014的HCDR3。

[1037] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-038的HCDR3。

[1038] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体IMPI-068的HCDR3。

[1039] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[1040] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1041] 其中所述CDR是抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[1042] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1043] 其中所述CDR是抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[1044] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体,其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1045] 其中所述CDR是抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[1046] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体,其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2

和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1047] 其中所述CDR是抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[1048] 在一个实施方案中,所述抗体增加SARS-CoV-2与人ACE2受体之间的结合,其中所述抗体包含含有

[1049] 互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,其中所述CDR是抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[1050] 在一个实施方案中,所述抗体增加SARS-CoV-2与人ACE2受体之间的结合,其中所述抗体包含含有

[1051] 互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1052] 其中所述CDR是抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[1053] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-026的CDR。

[1054] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-034的CDR。

[1055] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-016的CDR。

[1056] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-050的CDR。

[1057] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-049的CDR。

[1058] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-015的CDR。

[1059] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-009的CDR。

[1060] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-011的CDR。

[1061] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-044的CDR。

[1062] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-046的CDR。

[1063] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-051的CDR。

[1064] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-024的CDR。

[1065] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-058的CDR。

[1066] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-043的CDR。

[1067] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-045的CDR。

[1068] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-027的CDR。

[1069] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-018的CDR。

[1070] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-048的CDR。

[1071] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-033的CDR。

[1072] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-014的CDR。

[1073] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-038的CDR。

[1074] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体IMPI-068的CDR。

[1075] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)结构域和可变轻链

(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1076] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1077] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,

[1078] 任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1079] 在一个实施方案中,所述抗体增加SARS-CoV-2与人ACE2受体之间的结合,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,

[1080] 任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1081] 在一个实施方案中,所述抗体增加SARS-CoV-2与人ACE2受体之间的结合,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1082] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-026的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-026的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1083] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-034的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-034的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1084] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-016的可变重链(VH)结构域序列,任

选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-016的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1085] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-050的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-050的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1086] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-049的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-049的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1087] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-015的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-015的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1088] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-009的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-009的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1089] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-011的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-011的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1090] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-044的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-044的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1091] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-046的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-046的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1092] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-051的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-051的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1093] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-024的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-024的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1094] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-058的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-058的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1095] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-043的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-043的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1096] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-045的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-045的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1097] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-027的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-027的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1098] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-018的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-018的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1099] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-048的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-048的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1100] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-033的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-033的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1101] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-014的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-014的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1102] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-038的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-038的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1103] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体IMPI-068的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-068的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基

酸改变。

[1104] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[1105] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[1106] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[1107] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[1108] 在一个实施方案中,所述抗体增加SARS-CoV2与人ACE2受体之间的结合,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的CDR。

[1109] 在一个实施方案中,所述抗体增加SARS-CoV2与人ACE2受体之间的结合,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[1110] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[1111] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-026的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-026的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-026的CDR。

[1112] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-034的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-

034的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-034的CDR。

[1113] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-016的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-016的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-016的CDR。

[1114] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-050的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-050的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-050的CDR。

[1115] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-049的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-049的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-049的CDR。

[1116] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-015的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-015的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-015的CDR。

[1117] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-009的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-009的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-009的CDR。

[1118] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-011的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-011的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-011的CDR。

[1119] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-044的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-044的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-044的CDR。

[1120] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-046的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-046的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-046的CDR。

[1121] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-051的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-051的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-051的CDR。

[1122] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-024的VH结构

域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-024的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-024的CDR。

[1123] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-058的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-058的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-058的CDR。

[1124] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-043的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-043的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-043的CDR。

[1125] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-045的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-045的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-045的CDR。

[1126] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-027的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-027的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-027的CDR。

[1127] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-018的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-018的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-018的CDR。

[1128] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-048的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-048的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-048的CDR。

[1129] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-033的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-033的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-033的CDR。

[1130] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-014的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-014的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-014的CDR。

[1131] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-038的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-038的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-038的CDR。

[1132] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-068的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-068的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-068的CDR。

[1133] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[1134] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[1135] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[1136] 在一个实施方案中,所述抗体增加SARS-CoV2与人ACE2受体之间的结合,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068或跟这些抗体之一在同一簇的抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[1137] 在一个实施方案中,所述抗体增加SARS-CoV2与人ACE2受体之间的结合,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[1138] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV2抗体,

[1139] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[1140] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-026的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-026的VL结构域序列。

[1141] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-034的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-034的VL结构域序列。

[1142] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-016的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-016的VL结构域序列。

[1143] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-050的VH结构域

序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-050的VL结构域序列。

[1144] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-049的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-049的VL结构域序列。

[1145] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-015的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-015的VL结构域序列。

[1146] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-009的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-009的VL结构域序列。

[1147] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-011的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-011的VL结构域序列。

[1148] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-044的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-044的VL结构域序列。

[1149] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-046的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-046的VL结构域序列。

[1150] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-051的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-051的VL结构域序列。

[1151] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-024的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-024的VL结构域序列。

[1152] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-058的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-058的VL结构域序列。

[1153] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-043的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-043的VL结构域序列。

[1154] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-045的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-045的VL结构域序列。

[1155] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-027的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-027的VL结构域序列。

[1156] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-018的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-018的VL结构域序列。

[1157] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-048的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-048的VL结构域序列。

[1158] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-033的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-033的VL结构域序列。

[1159] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-014的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-014的VL结构域序列。

[1160] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-038的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-038的VL结构域序列。

[1161] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-068的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-068的VL结构域序列。

[1162] 在一个实施方案中,所述抗体以2nM或更大的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV2(参见例如,IMPI-024;IMPI-068;IMPI-027;以及IMPI-038)。

[1163] 在一个实施方案中,所述抗体以5nM或更大的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV2(参见例如,IMPI-024;IMPI-068;IMPI-027;IMPI-038)。

[1164] 在一个实施方案中,所述抗体以10nM或更大的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV2(参见例如,IMPI-068;IMPI-027;以及IMPI-038)。

[1165] 在一个实施方案中,所述抗体以30nM或更大的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV2(参见例如,IMPI-027和IMPI-038)。

[1166] 在一个实施方案中,所述抗体以50nM或更大的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV2(参见例如,IMPI-038)。

[1167] 在一个实施方案中,所述抗体包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域框架区。

[1168] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[1169] i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,其中

[1170] 所述V基因区段是IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18;

[1171] 和/或

[1172] 所述J基因区段是IGHJ4*02或IGHJ6*02,或

[1173] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[1174] FR1与人种系V基因区段IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[1175] FR2与人种系V基因区段IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[1176] FR3与人种系V基因区段IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[1177] FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1178] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[1179] i)来源于人重链V基因区段(IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,或

[1180] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1181] 在一个实施方案中,所述J基因区段是IGHJ4*02或IGHJ6*02,或者所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1182] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VL结构域,所述结构域

[1183] i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[1184] 所述V基因区段是IGKV1D-13*d01或IGKV1-12*01,和/或

[1185] 所述J基因区段是IGKJ1*01、IGKJ4*01或IGKJ3*01;或

[1186] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[1187] FR1与人种系V基因区段IGKV1D-13*d01或IGKV1-12*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[1188] FR2与人种系V基因区段IGKV1D-13*d01或IGKV1-12*01匹配,最多具有1、2、3、4或5

个氨基酸改变，

[1189] FR3与人种系V基因区段IGKV1D-13*d01或IGKV1-12*01匹配，最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变，和/或

[1190] FR4与人种系J基因区段IGKJ1*01、IGKJ4*01或IGKJ3*01匹配，最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1191] 在一个实施方案中，所述抗体包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域，其中：

[1192] 所述V基因区段是IGKV1D-13*d01或IGKV1-12*01，并且任选地

[1193] 所述J基因区段是IGKJ1*01、IGKJ4*01或IGKJ3*01。

[1194] 表3示出了针对重链和轻链可变结构域的v和j基因区段的实例组合，并且这些表示优选的组合。重链和轻链可变结构域可以任选地来源于表3中针对该组D部分中鉴定出的任何一种单独IMPI抗体而鉴定的v和j基因区段。

[1195] 另外的非竞争性RBD结合剂

[1196] 根据本发明的第四方面，本文提供了另外的抗体，其特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白。例如，已发现如本文所例示的抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403和YANG-2112特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白。

[1197] 在一个实施方案中，所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列，

[1198] 其中所述HCDR3是抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的HCDR3。

[1199] 在一个实施方案中，HCDR3是抗体YANG-1102的HCDR3。

[1200] 在一个实施方案中，HCDR3是抗体YANG-1111的HCDR3。

[1201] 在一个实施方案中，HCDR3是抗体YANG-1401的HCDR3。

[1202] 在一个实施方案中，HCDR3是抗体YANG-1402的HCDR3。

[1203] 在一个实施方案中，HCDR3是抗体YANG-1403的HCDR3。

[1204] 在一个实施方案中，HCDR3是抗体YANG-2112的HCDR3。

[1205] 在一个实施方案中，所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD，并且HCDR3是抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的HCDR3。

[1206] 在一个实施方案中，所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如，如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD，并且HCDR3是抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的HCDR3。

[1207] 在一个实施方案中，所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并以至少70％、85％或90％中和率(例如，如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2，并且HCDR3是抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、

YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的HCDR3。

[1208] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并以至少70%、85%或90%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且HCDR3是抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的HCDR3。

[1209] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[1210] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1211] 其中所述CDR是抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的CDR。

[1212] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1102的CDR。

[1213] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1111的CDR。

[1214] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1401的CDR。

[1215] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1402的CDR。

[1216] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1403的CDR。

[1217] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2112的CDR。

[1218] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD,并且所述CDR是抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的CDR。

[1219] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD,并且所述CDR是抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的CDR。

[1220] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并以至少70%、85%或90%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且所述CDR是抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的CDR。

[1221] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并以至少70%、85%或90%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且所述CDR是抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的CDR。

[1222] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有

1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1223] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1111的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1111的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1224] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1102的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1102的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1225] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1401的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1401的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1226] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1402的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1402的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1227] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1403的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1403的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1228] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2112的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2112的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1229] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD,并且

[1230] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1231] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD,并且

[1232] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5

个氨基酸改变。

[1233] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并以至少70%、85%或90%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[1234] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1235] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并以至少70%、85%或90%中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[1236] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1237] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的CDR。

[1238] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1102的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1102的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1102的CDR。

[1239] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1111的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1111的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1111的CDR。

[1240] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1401的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1401的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1401的CDR。

[1241] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1402的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1402的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1402的CDR。

[1242] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1403的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1403的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-1403的CDR。

[1243] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2112的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2112的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2112的CDR。

[1244] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD,并且

[1245] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90％同一性的序列,

[1246] 条件是所述抗体分别具有YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的CDR。

[1247] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD,并且

[1248] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90％同一性的序列,

[1249] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的CDR。

[1250] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并以至少70％、85％或90％中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[1251] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90％同一性的序列,

[1252] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的CDR。

[1253] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并以至少70％、85％或90％中和率(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[1254] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[1255] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的CDR。

[1256] 在一个实施方案中,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD的抗体,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[1257] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1102的VH和VL结构域序列。

[1258] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1111的VH和VL结构域序列。

[1259] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1401的VH和VL结构域序列。

[1260] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1402的VH和VL结构域序列。

[1261] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-1403的VH和VL结构域序列。

[1262] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含抗体YANG-2112的VH和VL结构域序列。

[1263] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[1264] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1102的VH和VL结构域序列。

[1265] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1111的VH和VL结构域序列。

[1266] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1401的VH和VL结构域序列。

[1267] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1402的VH和VL结构域序列。

[1268] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1403的VH和VL结构域序列。

[1269] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2112的VH和VL结构域序列。

[1270] 提供了与本文任何地方所述的抗体结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD上的相同表位的抗体。

[1271] 提供了与抗体YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-

1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112结合相同表位的抗体，例如，如由其VH和VL序列所定义的抗体。

[1272] 提供了与抗体YANG-1102结合相同表位的抗体。

[1273] 提供了与抗体YANG-1111结合相同表位的抗体。

[1274] 提供了与抗体YANG-1401结合相同表位的抗体。

[1275] 提供了与抗体YANG-1402结合相同表位的抗体。

[1276] 提供了与抗体YANG-1403结合相同表位的抗体。

[1277] 提供了与抗体YANG-2112结合相同表位的抗体。

[1278] 抗体可以与SARS-CoV-2刺突蛋白接触，其足迹与本文任何地方公开的抗体的足迹完全或部分重叠。如本文其他地方所述，可以例如使用SPR来确定抗体之间的竞争，并且提供了与本文任何地方所述的IgG抗体竞争结合刺突蛋白(竞争结合其表位)的抗体。

[1279] 本发明的抗体可以是与本文所述的任何抗RBD抗体(如YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112)竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体，例如，如由其VH和VL序列所定义的抗体。

[1280] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1111竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1281] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1102竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1282] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1401竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1283] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1402竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1284] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1403竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1285] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2112竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1286] 在一个实施方案中，所述抗体包含抗体VH结构域，所述结构域

[1287] i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组，其中

[1288] 所述V基因区段是IGHV4-4*02、IGHV3-48*02、IGHV3-53*01、IGHV3-33*01或IGHV1-24*d01；和/或

[1289] 所述J基因区段是IGHJ4*02、IGHJ5*02或IGHJ6*02；或

[1290] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4，其中

[1291] FR1与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-48*02、IGHV3-53*01、IGHV3-33*01或IGHV1-24*d01匹配，最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变，

[1292] FR2与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-48*02、IGHV3-53*01、IGHV3-33*01或IGHV1-24*d01匹配，最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变，

[1293] FR3与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-48*02、IGHV3-53*01、IGHV3-33*01或IGHV1-24*d01匹配，最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变，和/或

[1294] FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02、IGHJ5*02或IGHJ6*02匹配，最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1295] 在一个实施方案中，所述抗体包含抗体VH结构域，所述结构域

[1296] i)来源于人重链V基因区段(IGHV4-4*02、IGHV3-48*02、IGHV3-53*01、IGHV3-33*01或IGHV1-24*d01)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组，或

[1297] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4，其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV4-

4*02、IGHV3-48*02、IGHV3-53*01、IGHV3-33*01或IGHV1-24*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1298] 在一个实施方案中,所述J基因区段是IGHJ4*02、IGHJ5*02或IGHJ6*02,或者所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02、IGHJ5*02或IGHJ6*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1299] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VL结构域,所述结构域

[1300] i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[1301] 所述V基因区段是IGLV1-40*01、IGLV3-21*d01、IGKV1D-16*01、IGKV1-9*d01、IGKV1D-17*01或IGLV1-47*01;和/或

[1302] 所述J基因区段是IGLJ3*02、IGLJ2*01、IGKJ4*01或IGKJ1*01;或

[1303] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[1304] FR1与人种系V基因区段IGLV1-40*01、IGLV3-21*d01、IGKV1D-16*01、IGKV1-9*d01、IGKV1D-17*01或IGLV1-47*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[1305] FR2与人种系V基因区段IGLV1-40*01、IGLV3-21*d01、IGKV1D-16*01、IGKV1-9*d01、IGKV1D-17*01或IGLV1-47*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[1306] FR3与人种系V基因区段IGLV1-40*01、IGLV3-21*d01、IGKV1D-16*01、IGKV1-9*d01、IGKV1D-17*01或IGLV1-47*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[1307] FR4与人种系J基因区段IGLJ3*02、IGLJ2*01、IGKJ4*01或IGKJ1*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1308] 在一个实施方案中,所述抗体包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中:

[1309] 所述V基因区段是IGLV1-40*01、IGLV3-21*d01、IGKV1D-16*01、IGKV1-9*d01、IGKV1D-17*01或IGLV1-47*01,并且任选地

[1310] 所述J基因区段是IGLJ3*02、IGLJ2*01、IGKJ4*01或IGKJ1*01。

[1311] 表3示出了针对重链和轻链可变结构域的v和j基因区段的实例组合,并且这些表示优选的组合。重链和轻链可变结构域可以任选地来源于表3中针对任何一种单独YANG抗体而鉴定的v和j基因区段。

[1312] 组E-NTD结合剂

[1313] 根据本发明的第五方面,本文提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体。例如,已发现如本文所例示的抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305和YANG-2306特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)。

[1314] 在第一方面,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体。

[1315] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)。

[1316] 在一个实施方案中,所述抗体是中和抗体。

[1317] 在一个实施方案中,所述抗体以5.5nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[1318] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),并且所述抗体以5.5nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV2。

[1319] 在一个实施方案中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1320] 其中所述HCDR3是抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的HCDR3。

[1321] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1301的HCDR3。

[1322] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1302的HCDR3。

[1323] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1303的HCDR3。

[1324] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1304的HCDR3。

[1325] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-1305的HCDR3。

[1326] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2301的HCDR3。

[1327] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2302的HCDR3。

[1328] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2303的HCDR3。

[1329] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2304的HCDR3。

[1330] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2305的HCDR3。

[1331] 在一个实施方案中,HCDR3是抗体YANG-2306的HCDR3。

[1332] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),并且HCDR3是抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的HCDR3。

[1333] 在一个实施方案中,所述抗体以5.5nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且HCDR3是抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的HCDR3。

[1334] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),并以5.5nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且HCDR3是抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的HCDR3。

[1335] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[1336] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1337] 其中所述CDR是抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的CDR。

[1338] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1301的CDR。

[1339] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1302的CDR。

[1340] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1303的CDR。

[1341] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1304的CDR。

[1342] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-1305的CDR。

[1343] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2301的CDR。

[1344] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2302的CDR。

[1345] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2303的CDR。

[1346] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2304的CDR。

[1347] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2305的CDR。

[1348] 在一个实施方案中,所述抗体具有抗体YANG-2306的CDR。

[1349] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[1350] 其中所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),并且

[1351] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1352] 其中所述CDR是抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的CDR。

[1353] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[1354] 其中所述抗体以5.5nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[1355] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1356] 其中所述CDR是抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的CDR。

[1357] 在一个实施方案中,本发明提供了抗SARS-CoV-2抗体,

[1358] 其中所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),并以5.5nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[1359] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1360] 其中所述CDR是抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的CDR。

[1361] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1362] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构

域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1363] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1301的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1301的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1364] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1302的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1302的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1365] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1303的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1303的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1366] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1304的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1304的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1367] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1305的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-1305的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1368] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2301的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2301的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1369] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2302的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2302的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1370] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2303的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2303的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1371] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2304的可变重链(VH)结构域序列,任

选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2304的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1372] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2305的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2305的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1373] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2306的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体YANG-2306的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1374] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),并且

[1375] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1376] 在一个实施方案中,所述抗体以5.5nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[1377] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1378] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),并以5.5nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[1379] 所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1380] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-

2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90％同一性的序列，

[1381] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的CDR。

[1382] 在一个实施方案中，所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1301的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1301的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体YANG-1301的CDR。

[1383] 在一个实施方案中，所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1302的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1302的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体YANG-1302的CDR。

[1384] 在一个实施方案中，所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1303的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1303的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体YANG-1303的CDR。

[1385] 在一个实施方案中，所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1304的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1304的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体YANG-1304的CDR。

[1386] 在一个实施方案中，所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-1305的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-1305的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体YANG-1305的CDR。

[1387] 在一个实施方案中，所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2301的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2301的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体YANG-2301的CDR。

[1388] 在一个实施方案中，所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2302的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2302的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体YANG-2302的CDR。

[1389] 在一个实施方案中，所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2303的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2303的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体YANG-2303的CDR。

[1390] 在一个实施方案中，所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2304的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2304的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体YANG-

2304的CDR。

[1391] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2305的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2305的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2305的CDR。

[1392] 在一个实施方案中,所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体YANG-2306的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体YANG-2306的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体YANG-2306的CDR。

[1393] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),并且

[1394] 并且所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90％同一性的序列,

[1395] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的CDR。

[1396] 在一个实施方案中,所述抗体以5.5nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[1397] 并且所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90％同一性的序列,

[1398] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的CDR。

[1399] 在一个实施方案中,所述抗体以0.1nM或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),并以5.5nM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,并且

[1400] 所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90％同一性的序列,

[1401] 条件是所述抗体分别具有抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的CDR。

[1402] 在一个实施方案中,本发明提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体,

[1403] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[1404] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),其中所述抗体包含抗体YANG-1301的VH和VL结构域序列。

[1405] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),其中所述抗体包含抗体YANG-1302的VH和VL结构域序列。

[1406] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),其中所述抗体包含抗体YANG-1303的VH和VL结构域序列。

[1407] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),其中所述抗体包含抗体YANG-1304的VH和VL结构域序列。

[1408] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),其中所述抗体包含抗体YANG-1305的VH和VL结构域序列。

[1409] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),其中所述抗体包含抗体YANG-2301的VH和VL结构域序列。

[1410] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),其中所述抗体包含抗体YANG-2302的VH和VL结构域序列。

[1411] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),其中所述抗体包含抗体YANG-2303的VH和VL结构域序列。

[1412] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),其中所述抗体包含抗体YANG-2304的VH和VL结构域序列。

[1413] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),其中所述抗体包含抗体YANG-2305的VH和VL结构域序列。

[1414] 在一个实施方案中,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD),其中所述抗体包含抗体YANG-2306的VH和VL结构域序列。

[1415] 在一个实施方案中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[1416] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1301的VH和VL结构域序列。

[1417] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1302的VH和VL结构域序列。

[1418] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1303的VH和VL结构域序列。

[1419] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1304的VH和VL结构域序列。

[1420] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-1305的VH和VL结构域序列。

[1421] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2301的VH和VL结构域序列。

[1422] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2302的VH和VL结构域序列。

[1423] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2303的VH和VL结构域序列。

[1424] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2304的VH和VL结构域序列。

[1425] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2305的VH和VL结构域序列。

[1426] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体YANG-2306的VH和VL结构域序列。

[1427] 提供了与本文任何地方所述的抗体结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)上的相同表位的抗体。

[1428] 提供了与抗体YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306结合相同表位的抗体,例如,如由其VH和VL序列所定义的抗体。

[1429] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1301结合相同表位的抗体。

[1430] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1302结合相同表位的抗体。

[1431] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1303结合相同表位的抗体。

[1432] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1304结合相同表位的抗体。

[1433] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-1305结合相同表位的抗体。

[1434] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2301结合相同表位的抗体。

[1435] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2302结合相同表位的抗体。

[1436] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2303结合相同表位的抗体。

[1437] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2304结合相同表位的抗体。

[1438] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2305结合相同表位的抗体。

[1439] 在一个实施方案中,提供了与抗体YANG-2306结合相同表位的抗体。

[1440] 抗体可以与SARS-CoV-2刺突蛋白接触,其足迹与本文任何地方公开的抗体的足迹完全或部分重叠。如本文其他地方所述,可以例如使用SPR来确定抗体之间的竞争,并且提供了与本文任何地方所述的IgG抗体竞争结合刺突蛋白(竞争结合其表位)的抗体。

[1441] 本发明的抗体可以是与本文所述的任何抗NTD抗体(如YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306)竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体,例如,如由其VH和VL序列所定义的抗体。

[1442] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1301竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1443] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1302竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1444] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1303竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1445] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1304竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1446] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-1305竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1447] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2301竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1448] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2302竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1449] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2303竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1450] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2304竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1451] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2305竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1452] 本发明的抗体可以是与抗体YANG-2306竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体。

[1453] 在一个实施方案中,所述抗体包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域框架区。

[1454] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[1455] i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,其中

[1456] 所述V基因区段是IGHV3-33*01、IGHV1-18*01、IGHV4-34*01、IGHV3-30*18或IGHV1-24*d01;和/或

[1457] 所述J基因区段是IGHJ5*02、IGHJ4*02或IGHJ6*02;或

[1458] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[1459] FR1与人种系V基因区段IGHV3-33*01、IGHV1-18*01、IGHV4-34*01、IGHV3-30*18或IGHV1-24*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[1460] FR2与人种系V基因区段IGHV3-33*01、IGHV1-18*01、IGHV4-34*01、IGHV3-30*18或IGHV1-24*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[1461] FR3与人种系V基因区段IGHV3-33*01、IGHV1-18*01、IGHV4-34*01、IGHV3-30*18或IGHV1-24*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[1462] FR4与人种系J基因区段IGHJ5*02、IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1463] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VH结构域,所述结构域

[1464] i)来源于人重链V基因区段(IGHV3-33*01、IGHV1-18*01、IGHV4-34*01、IGHV3-30*18或IGHV1-24*d01)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,或

[1465] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV3-33*01、IGHV1-18*01、IGHV4-34*01、IGHV3-30*18或IGHV1-24*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1466] 在一个实施方案中,所述J基因区段是IGHJ5*02、IGHJ4*02或IGHJ6*02,或者所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ5*02、IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1467] 在一个实施方案中,所述抗体包含抗体VL结构域,所述结构域

[1468] i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[1469] 所述V基因区段是IGLV3-1*01、IGLV3-10*01、IGKV1-27*01、IGKV3-15*01、IGKV3-20*01或IGLV2-8*01;和/或

[1470] 所述J基因区段是IGLJ2*01、IGLJ3*02、IGKJ3*01、IGKJ4*01或IGKJ2*04;或ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[1471] FR1与人种系V基因区段IGLV3-1*01、IGLV3-10*01、IGKV1-27*01、IGKV3-15*01、IGKV3-20*01或IGLV2-8*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[1472] FR2与人种系V基因区段IGLV3-1*01、IGLV3-10*01、IGKV1-27*01、IGKV3-15*01、IGKV3-20*01或IGLV2-8*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[1473] FR3与人种系V基因区段IGLV3-1*01、IGLV3-10*01、IGKV1-27*01、IGKV3-15*01、IGKV3-20*01或IGLV2-8*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[1474] FR4与人种系J基因区段IGLJ2*01、IGLJ3*02、IGKJ3*01、IGKJ4*01或IGKJ2*04匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1475] 在一个实施方案中,所述抗体包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中:

[1476] 所述V基因区段是IGLV3-1*01、IGLV3-10*01、IGKV1-27*01、IGKV3-15*01、IGKV3-

20*01或IGLV2-8*01,并且任选地

[1477] 所述J基因区段是IGLJ2*01、IGLJ3*02、IGKJ3*01、IGKJ4*01或IGKJ2*04。

[1478] 表3示出了针对重链和轻链可变结构域的v和j基因区段的实例组合,并且这些表示优选的组合。重链和轻链可变结构域可以任选地来源于表3中针对鉴定的任何一种单独YANG抗体而鉴定的v和j基因区段。

[1479] 抗体-概况

[1480] 在一个实施方案中,如本文任何地方所定义的抗体显示出ADCC活性。

[1481] 在一个实施方案中,如本文任何地方所定义的抗体不与现有的地方性季节性冠状病毒(NL63、229E、OC43和HKU1)交叉反应。

[1482] 在一个实施方案中,如本文任何地方所定义的抗体与SARS-CoV刺突蛋白和/或MERS-CoV刺突蛋白交叉反应。

[1483] 如本文任何地方所定义的抗体可以是人IgG1或人IgG4。在一个实施方案中,所述抗体是人IgG1。在一个实施方案中,所述抗体是包含SEQ ID NO:418的恒定区序列的人IgG1。在一个实施方案中,所述抗体是人IgG4。在一个实施方案中,所述抗体是包含SEQ ID NO:436的恒定区序列的人IgG4。

[1484] 如本文任何地方所定义的抗体可以是人IgA1(例如,包含恒定区序列SEQ ID NO:484)或人IgA2(例如,包含恒定区序列SEQ ID NO:485)。

[1485] 如本文任何地方所定义的抗体可以包含kappa(κ)轻链恒定区,优选恒定结构域序列SEQ ID NO:448。

[1486] 核酸可以包含编码如本文任何地方所定义的抗体的VH结构域和/或VL结构域的序列。核酸可以包含编码抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067、IMPI-072、IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070、IMPI-071、IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-028、IMPI-038或IMPI-068的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1487] 核酸可以包含编码抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067、IMPI-072、IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070、IMPI-071、IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-028、IMPI-038或IMPI-068的VH结构域的序列。

[1488] 核酸可以包含编码抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、

IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067、IMPI-072、IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070、IMPI-071、IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-028、IMPI-038或IMPI-068的VL结构域的序列。

[1489] 本发明提供的核酸序列可以包含编码如本文任何地方所定义的抗体的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1490] 所述核酸可以包含编码抗体IMPI-037的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1491] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1101的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1492] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1103的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1493] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1105的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1494] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1106的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1495] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1107的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1496] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1108的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1497] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1109的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1498] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1110的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1499] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1112的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1500] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1113的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1501] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1114的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1502] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1115的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1503] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1116的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1504] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1117的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1505] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1118的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1506] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1119的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1507] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2101的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1508] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2102的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1509] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2103的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1510] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2104的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1511] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2105的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1512] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2106的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1513] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2107的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1514] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2108的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1515] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2109的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1516] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2110的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1517] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2111的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1518] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1201的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1519] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1202的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1520] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1203的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1521] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1204的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1522] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1205的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1523] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1206的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1524] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1207的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1525] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2201的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1526] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2202的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1527] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2203的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1528] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2204的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1529] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2205的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1530] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2206的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1531] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2207的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1532] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2208的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1533] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1102的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1534] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1111的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1535] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1401的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1536] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1402的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1537] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1403的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1538] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2112的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1539] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1301的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1540] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1302的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1541] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1303的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1542] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1304的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1543] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-1305的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1544] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2301的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1545] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2302的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1546] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2303的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1547] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2304的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1548] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2305的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1549] 所述核酸可以包含编码抗体YANG-2306的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[1550] 载体可以包含如本文任何地方所定义的核酸;任选地,其中所述载体是CHO载体。

[1551] 宿主细胞可以包含如本文任何地方所定义的核酸或如本文任何地方所定义的载体。

[1552] 药物组合物可以包含如本文任何地方所定义的抗体和药学上可接受的赋形剂。

[1553] 药物组合物可以包含编码如本文任何地方所定义的抗体的分离的核酸、或如本文任何地方所定义的分离的核酸、以及药学上可接受的赋形剂。

[1554] 在一个实施方案中,所述药物组合物被配制用于静脉内、肌内或皮下施用。

[1555] 在一个实施方案中,所述药物组合物进一步包含至少一种另外的治疗剂。

[1556] 在一个实施方案中,所述另外的治疗剂是至少一种、优选一种或两种另外的抗体。

[1557] 在一个实施方案中,所述至少一种另外的抗体选自:

[1558] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[1559] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[1560] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体;

[1561] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体;以及

[1562] 优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基的抗体。

[1563] 在一个实施方案中,所述药物组合物包含第一抗体和第二抗体,所述第一抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且所述第二抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基。已发现此类组合有利地抑制合胞体的形成。在此实施方案中,所述药物组合物能够抑制45%或更多或甚至50%或更多的合胞体形成(例如,如在本文所述的合胞体形成抑制测定中所测量的)。所述第一抗体可以是根据本发明的第一方面的抗体。所述第二抗体可以是根据本发明的第三方面的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是IMPI-059,或具有IMPI-059的HCDR3、6个CDR或VH和/或VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第二抗体可以是YANG-2204、YANG-2206和YANG-2207,或具有YANG-2204、YANG-2206和YANG-2207的HCDR3、6个CDR或VH和/或VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的6个CDR的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2204的6个CDR的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的6个CDR的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2206的6个CDR的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的6个CDR的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2207的6个CDR的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的VH和VL结构域序列的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2204的VH和VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的VH和VL结构域序列的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2206的VH和VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的VH和VL结构域序列的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2207的VH和VL结构域序列的抗体。

[1564] 试剂盒可以包含如本文任何地方所定义的药物组合物。在一个实施方案中,所述试剂盒进一步包含至少一种另外的治疗剂。在一个实施方案中,所述另外的治疗剂是包含至少一种、优选一种或两种另外的抗体的另外的药物组合物。在一个实施方案中,所述至少一种另外的抗体选自:

[1565] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[1566] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[1567] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体;

[1568] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体;以及

[1569] 优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基的抗体。

[1570] 在一个实施方案中,所述试剂盒包含第一抗体和第二抗体,所述第一抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且所述第二抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基。已发现此类组合有利地抑制合胞体的形成。在此实施方案中,所述试剂盒能够抑制45%或更多或甚至50%或更多的合胞体形成(例如,如在本文所述的合胞体形成抑制测定中所测量的)。所述第一抗体可以是根据本发明的第一方面的抗体。所述第二抗体可以是根据本发明的第三方面的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是IMPI-059,或具有IMPI-059的HCDR3、6个CDR或VH和/或VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第二抗体可以是YANG-2204、YANG-2206和YANG-2207,或具有YANG-2204、YANG-2206和YANG-2207的HCDR3、6个CDR或VH和/或VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的6个CDR的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2204的6个CDR的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的6个CDR的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2206的6个CDR的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的6个CDR的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2207的6个CDR的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的VH和VL结构域序列的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2204的VH和VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的VH和VL结构域序列的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2206的VH和VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的VH和VL结构域序列的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2207的VH和VL结构域序列的抗体。

[1571] 在一个实施方案中,所述试剂盒进一步包含用于治疗和/或预防人的SARS-CoV-2相关疾病或病症(如COVID-19)的标签或说明书;任选地其中所述标签或说明书包含上市授权号(例如,FDA或EMA授权号);任选地其中所述试剂盒包含含有所述抗体或片段的IV或注射装置。

[1572] 可以提供如本文任何地方所定义的抗体或如本文任何地方所定义的组合物,用作药物。

[1573] 可以提供如本文任何地方所定义的抗体或如本文任何地方所定义的组合物,用于在治疗SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用,所述方法包括向患者施用所述抗体或组合物。

[1574] 可以提供如本文任何地方所定义的抗体或如本文任何地方所定义的组合物,用于在预防SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用,所述方法包括向患者施用所述抗体或组合物。

[1575] 还描述了如本文任何地方所定义的抗体或如本文任何地方所定义的组合物在制造用于在治疗SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用的药物方面的用途。

[1576] 还描述了如本文任何地方所定义的抗体或如本文任何地方所定义的组合物在制造用于在预防SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用的药物方面的用途。

[1577] 治疗人的SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法可以包括向所述人施用治疗有效量的如本文任何地方所定义的抗体或如本文任何地方所定义的组合物。

[1578] 预防人的SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法可以包括向所述人施用治疗有效量的如本文任何地方所定义的抗体或如本文任何地方所定义的组合物。

[1579] 在一个实施方案中,所述SARS-CoV-2相关疾病或病症是SARS-CoV-2介导的疾病或病症。

[1580] 在一个实施方案中,所述SARS-CoV-2相关疾病或病症是COVID-19相关疾病或病症。在一些例子中,所述COVID-19相关疾病或病症是COVID-19。在一些例子中,所述COVID-19相关疾病或病症是SARS-CoV-2感染的长期表现,如‘长期COVID’。

[1581] 在一个实施方案中,所述SARS-CoV-2相关疾病或病症是COVID-19。

[1582] 在一个实施方案中,所述方法进一步包括施用至少一种另外的治疗剂。

[1583] 在一个实施方案中,所述另外的治疗剂的施用是同时的、分开的或顺序的。

[1584] 在一个实施方案中,所述另外的治疗剂是至少一种、优选一种或两种另外的抗体。

[1585] 在一个实施方案中,所述至少一种另外的抗体选自:

[1586] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV2刺突蛋白的抗体;

[1587] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[1588] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体;

[1589] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体;以及

[1590] 优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基的抗体。

[1591] 在一个实施方案中,所述方法包括施用第一抗体和第二抗体,所述第一抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白,并且所述第二抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基。已发现此类组合有利地抑制合胞体的形成。在此实施方案中,所述方法能够抑制45%或更多或甚至50%或更多的合胞体形成(例如,如在本文所述的合胞体形成抑制测定中所测量的)。所述第一抗体可以是根据本发明的第一方面的抗体。所述第二抗体可以是根据本发明的第三方面的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是IMPI-059,或具有IMPI-059的HCDR3、6个CDR或VH和/或VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第二抗体可以是YANG-2204、YANG-2206和YANG-2207,或具有YANG-2204、YANG-2206和YANG-2207的HCDR3、6个CDR或VH和/或VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的6个CDR的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2204的6个CDR的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的6个CDR的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2206的6个CDR的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的6个CDR的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2207的6个CDR的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的VH和VL结构域序列的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2204的VH和VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的VH和VL结构域序列的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2206的VH和VL结构域序列的抗体。在此实施方案中,所述第一抗体可以是具有IMPI-059的VH和VL结构域序列的抗体,并且所述第二抗体可以是具有YANG-2207的VH和VL结构域序列的抗体。

[1592] 在一个例子中,所述第一抗体和所述第二抗体可以同时、分开或顺序施用。

[1593] 还描述了如本文任何地方所定义的抗体用于确定样品中是否存在SARS-CoV-2的用途。

[1594] 确定样品中是否存在SARS-CoV-2的方法可以包括使所述样品与本文任何地方所定义的抗体接触;以及测试所述样品中所述抗体与SARS-CoV2之间的结合;其中检测到结合表明样品中存在SARS-CoV-2,并且其中不存在结合表明样品中不存在SARS-CoV-2。

[1595] 在一个实施方案中,所述抗体包含可检测标记或与可检测标记缀合。

[1596] 在一个实施方案中,所述样品是从已经感染或怀疑已经感染SARS-CoV-2和/或表现出一种或多种COVID-19症状的人获得的。在一个实施方案中,所述样品是血清、血浆或全血样品、口腔或鼻拭子、尿液、粪便或脑脊液(CFS),或者其中所述样品来自任何怀疑的SARS-CoV-2感染的器官或组织。

[1597] 用于如本文任何地方所定义的用途或如本文任何地方所定义的方法的诊断试剂盒可以包含如本文任何地方所定义的抗体以及任选的一种或多种缓冲溶液。在一个实施方案中,所述诊断试剂盒包含第一试剂和第二试剂,所述第一试剂包含如本文任何地方所定义的抗体,并且所述第二试剂包含结合所述第一试剂的检测分子。在一个实施方案中,所述检测分子是包含可检测标记或与可检测标记缀合的抗体。

附图说明

[1598] 图1:

[1599] 图1描绘了SARS-CoV-2病毒三聚体刺突蛋白(S)的单个单体。

[1600] 图2A-图2B:

[1601] SARS-CoV-2刺突蛋白的氨基酸序列,使用针对新生多肽的残基编号。信号肽(残基1-13,粗体斜体)在分泌前被切割。在成熟过程中,多肽在S1/S2切割位点(残基681-686,加框的)处被切割成亚基S1(残基14-685)和S2(残基686-1273,粗体)。这些亚基保持非共价附接。S1亚基进一步细分为两个功能结构域:N末端结构域(NTD)(残基14-306,波浪形下划线)和受体结合结构域(RBD)(残基331-528,下划线)。S2亚基含有跨膜结构域(残基1212-1234,粗体下划线);刺突蛋白的胞外结构域(ECD)含有亚基S1和S2的所有膜远端残基(残基1-1211)。分泌后,在细胞粘附时,蛋白质在s2'切割位点(残基815-816)处被进一步切割,引发刺突蛋白的构象变化,导致病毒进入细胞。为了防止蛋白质在体外测定中自发改变构象,引入双脯氨酸突变(残基986-987,虚线框)以使蛋白质稳定在其融合前构象。图2A描绘了野生型刺突蛋白氨基酸序列。图2B描绘了含有取代K986P和V987P的工程化刺突蛋白序列。

[1602] 图3A-图3Z:

[1603] 示例性抗SARS-CoV-2抗体轻链和重链氨基酸序列的比对,显示示例性抗SARS-CoV-2抗体及其基于序列同源性的同胞。总之,产生如下各簇:从免疫小鼠中分离出B细胞,并回收其抗体编码序列。通过比较重链和轻链可变结构域的序列,我们确定了与谱系内B细胞家族相对应的序列簇。这些簇在其重链和轻链可变结构域中具有相同的v和j基因区段,并且具有相同的HCDR3长度。考虑到它们的推断的体内进化关系,可以期望簇内的所有同胞共享相似的定性特性,如表位结合和作用方式,尤其是在同胞获得自通过抗原特异性分选而回收的B细胞的情况下,即使这些同胞的测定数据未在本文中提供。

[1604] 图4：

[1605] 示出本文所述的示例性抗体的结合特性(如通过HTRF所测定的)的图。

[1606] 图5：

[1607] 结合RBD的ACE2竞争性抗体mAb A、mAb B、mAb C和SAD S35对SARS CoV-2假病毒的中和。

[1608] 图6：

[1609] RBD ACE2竞争性抗体对SARS CoV2假病毒的中和。图仅示出与比较抗体mAb A、mAb B、mAb C和SAD S35(虚线)等效或比其更有效的抗体。

[1610] 图7：

[1611] 与RBD ACE2竞争性抗体SAD-S35(虚线)相比,NTD结合抗体4A8对SARS CoV2假病毒的中和。

[1612] 图8：

[1613] 结合RBD但非ACE2竞争性抗体对SARS CoV2假病毒的中和。包括RBD ACE2竞争性抗体SAD-S35,以用于比较。

[1614] 图9：

[1615] S2结合抗体对SARS CoV2假病毒的中和。包括RBD ACE2竞争性抗体SAD-S35(虚线),以用于比较。

[1616] 图10：

[1617] HTRF ACE2:三聚体中和测定(IMPI-027)中的中和抗体和增加结合活性的抗体(IMPI-059)的例子。

[1618] 图11：

[1619] 增加结合活性的抗体IMPI-024和IMPI-068(空心符号)以及降低结合活性的比较抗体(实心符号)的HTRF ACE2:三聚体中和曲线。

[1620] 图12：

[1621] 通过SPR对克隆进行表位交叉竞争分组。灰色框表示两种抗体彼此竞争结合RBD,白色框表示这对抗体之间没有竞争。黑色框表示未进行测定,因为它们是相同的抗体。

[1622] 图13：

[1623] 在活病毒空斑中和测定中获得的抗体的IC50值。注意IC50的对数尺度。两种对照mAb COV2-2196和COV2-2130是目前(2020年10月)临床候选治疗性抗体。还示出了单独测试(即,在单克隆组合物中)的4种IMPI mAb。IMPI-059是该测定中最有效的抗体。IMPI-013是结合S2的中和mAb。IMPI-017的IC50为326pM,IMPI-004的IC50为86pM,IMPI-059的IC50为26pM,IMPI-013的IC50为3.4nM。

[1624] 图14：

[1625] 实施例18的合胞体抑制测定的结果。

[1626] 图15：

[1627] 示出抗体YANG-1401VH的簇信息

[1628] 图16：

[1629] 示出抗体YANG-1401VL的簇信息

[1630] 图17：

[1631] 示出抗体YANG-2107和YANG-2108VH的簇信息

[1632] 图18：

[1633] 示出抗体YANG-2107和YANG-2108VL的簇信息

[1634] 图19：

[1635] 示出抗体YANG-2111VH的簇信息

[1636] 图20：

[1637] 示出抗体YANG-2111VL的簇信息

[1638] 图21：

[1639] 示出抗体YANG-2203VH的簇信息

[1640] 图22：

[1641] 示出抗体YANG-2203VL的簇信息

[1642] 图23A-图23C：

[1643] 示出抗体YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207和YANG-2208VH的簇信息

[1644] 图24A-图24C：

[1645] 示出抗体YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207和YANG-2208VL的簇信息

[1646] 图25：

[1647] 示出抗体YANG-1112VH的簇信息

[1648] 图26：

[1649] 示出抗体YANG-1112VL的簇信息

具体实施方式

[1650] 定义

[1651] 除非本文另外定义，否则科学和技术术语应具有本领域普通技术人员通常理解的含义。此外，除非上下文另外要求，否则单数术语应包括复数，并且复数术语应包括单数。

[1652] 除非上下文另外清楚地说明，否则单数术语“一个/种(a)”、“一个/种(an)”以及“所述(the)”包括复数指示物。类似地，除非上下文另外明确指明，否则词语“或”旨在包括“和”。

[1653] 尽管与本文所述的方法和材料类似或等同的那些方法和材料可以用于本公开文本的实践或测试，但以下描述了合适的方法和材料。缩写“例如(e.g.)”源自拉丁文例如(exempligratia)，并且在本文中用于指示非限制性例子。因此，缩写“例如”(“e.g.”)与术语“例如”(“for example”)同义。

[1654] 在本说明书和权利要求中，使用术语“约”来修饰例如组合物中成分的量、浓度、体积、加工温度、加工时间、产率、流速、压力等值及其范围，用于描述本公开文本的例子。术语“约”是指可能发生的数值数量变化，例如，通过用于制造化合物、组合物、浓缩物或用途配制品的典型测量和处理程序；通过这些程序中的无意错误；通过在制造、来源、或者用于执行方法的起始材料或成分的纯度、以及类似的直接考虑因素方面的差异。术语“约”还涵盖由于特定初始浓度的配制品或混合物的老化而不同的量，以及由于混合或加工特定初始浓度的配制品或混合物而不同的量。在用术语“约”修饰的情况下，所附权利要求包括这些量的当量。

[1655] 如本文所用,“施用(administer或administration)”是指将将体外存在的物质(例如,本文提供的抗SARS-CoV-2刺突蛋白抗体或其编码核酸(例如,在表达载体中))注射或以其他方式物理递送到患者体内的行为,如通过粘膜、皮内、静脉内、肌内递送、吸入(例如雾化)和/或本文所述或本领域已知的任何其他物理递送方法。在治疗疾病或其症状时,物质的施用通常在疾病或其症状发作之后发生。在预防疾病或其症状时,物质的施用通常在疾病或其症状发作之前发生。

[1656] 术语“抗体”、“免疫球蛋白”或“Ig”在本文中可互换使用,并且意指通过免疫球蛋白分子可变区内的至少一个抗原识别位点识别并特异性结合靶标(如蛋白质、多肽、肽、碳水化合物、多核苷酸、脂质或上述的组合)的免疫球蛋白分子。如本文所用,术语“抗体”涵盖完整的多克隆抗体、完整的单克隆抗体、抗体片段(如Fab、Fab’、F(ab’)2和Fv片段)、单链Fv(scFv)突变体、多特异性抗体(如双特异性抗体,包括双结合抗体)、嵌合抗体、人源化抗体、人抗体、包含抗体的抗原决定部分的融合蛋白、以及包含抗原识别位点的任何其他经修饰的免疫球蛋白分子(只要抗体表现出所需的生物活性即可)。术语“抗体”还可以指分子量为大约150kDa的Y形糖蛋白,其由四条多肽链组成:两条轻(L)链和两条重(H)链。哺乳动物Ig重链同种型有五种,分别由希腊字母alpha(α)、delta(δ)、epsilon(ε)、gamma(γ)和mu(μ)表示。重链的类型定义了抗体的类别,即分别为IgA、IgD、IgE、IgG和IgM。根据恒定结构域序列和功能的差异,将γ和α类进一步划分为以下亚类,例如IgG1、hIgG2、mIgG2A、mIgG2B、IgG3、IgG4、IgA1和IgA2。在哺乳动物中,有两种类型的免疫球蛋白轻链,即λ和κ。抗体的“可变区”或“可变结构域”是指抗体重链或轻链的氨基末端结构域。重链和轻链的可变结构域可以分别称为“VH”和“VL”。这些结构域通常是抗体中最可变的部分(相对于同一类别的其他抗体)并且含有抗原结合位点。抗体的例子是仅重链(即H2)抗体,其包含重链二聚体(5’-VH-(任选的铰链)-CH2-CH3-3’)并且没有轻链。

[1657] 本文所述的抗体可以是寡克隆的、多克隆的、单克隆的(包括全长单克隆抗体)、骆驼化的、嵌合的、CDR移植的、多特异性的、双特异性的(包括双结合抗体)、催化的、嵌合的、人源化的、完全人的、抗独特型的抗体(包括可以可溶性或结合形式被标记的抗体)以及其片段、变体或衍生物(单独或与已知技术提供的其他氨基酸序列组合)。抗体可以来自任何物种。本文所述的抗体可以是裸的或与其他分子(如毒素、放射性同位素等)缀合的。

[1658] 术语“抗原结合结构域”、“抗原结合区”、“抗原结合片段”和类似术语是指抗体中包含如下氨基酸残基的部分,所述氨基酸残基与抗原相互作用并且赋予结合剂针对抗原(例如,互补决定区(CDR))的特异性和亲和力。所述抗原结合区可以来源于任何动物物种,如啮齿动物(例如兔、大鼠或仓鼠)和人类。优选地,所述抗原结合区将来源于人类。

[1659] 本文所述的抗原结合片段可以包括单链Fv(scFv)、单链抗体、单结构域抗体、结构域抗体、Fv片段、Fab片段、F(ab’)片段、F(ab’)2片段、表现出所需生物活性的抗体片段、二硫键稳定的可变区(dsFv)、二聚可变区(双抗体)、抗独特型(抗Id)抗体(包括例如针对抗体的抗Id抗体)、胞内抗体、线性抗体、由上述任一项的抗体片段和表位结合片段形成的单链抗体分子和多特异性抗体。特别地,本文所述的抗体和抗体片段可以包括免疫球蛋白分子和免疫球蛋白分子的免疫活性片段(即含有抗原结合位点的分子)。用木瓜蛋白酶消化抗体产生两个相同的抗原结合片段(也称为“Fab”片段)和“Fc”片段(不具有抗原结合活性但具有结晶能力)。“Fab”当在本文中使用时是指抗体片段,其包括重链和轻链中每一个的一个

恒定结构域和一个可变结构域。本文的术语“Fc区”用于定义免疫球蛋白重链的C末端区,包括天然序列Fc区和变体Fc区。“Fc片段”是指通过二硫键保持在一起的两条H链的羧基末端部分。抗体的效应子功能由Fc区中的序列决定,所述区域也通过存在于某些类型的细胞上的Fc受体(FcR)来识别。用胃蛋白酶消化抗体产生F(ab')2片段,其中抗体分子的两个臂保持连接并包含两个抗原结合位点。F(ab')2片段具有交联抗原的能力。

[1660] “Fv”当在本文中使用时是指抗体的保留抗原识别和抗原结合位点两者的最小片段。此区域由紧密非共价或共价缔合的一个重链可变结构域和一个轻链可变结构域的二聚体组成。在此构型中,每个可变结构域的三个CDR相互作用以将抗原结合位点限定在VH-VL二聚体的表面上。这六个CDR共同为抗体赋予抗原结合特异性。然而,即使单个可变结构域(或仅包含三个对抗原具有特异性的CDR的半个Fv)也具有识别和结合抗原的能力,但是其亲和力低于完整的结合位点。

[1661] 如本文所用的术语“单克隆抗体”是指从基本上同质的抗体群获得的抗体,即,除了可能少量存在的可能的天然存在的突变和/或翻译后修饰(例如,异构化、酰胺化)之外,构成该群体的各个抗体是相同的。单克隆抗体具有高度特异性,并且针对单个抗原决定簇或表位。相反,多克隆抗体制剂通常包括抗不同抗原决定簇(或表位)的不同抗体。如本文所用的术语“单克隆抗体”涵盖完整单克隆抗体和全长单克隆抗体以及抗体片段(如Fab、Fab'、F(ab')2、Fv)、单链(scFv)突变体、包含抗体部分的融合蛋白、以及包含抗原识别位点的任何其他经修饰的免疫球蛋白分子。此外,“单克隆抗体”是指以许多方式(包括但不限于杂交瘤、噬菌体选择、重组表达和转基因动物)制备的此类抗体。本文的单克隆抗体可以包括“嵌合”抗体(免疫球蛋白),其中重链和/或轻链的一部分与衍生自特定物种或属于特定抗体类别或亚类的抗体中的相应序列相同或同源,而所述重链和/或轻链的其余部分与衍生自另一物种或属于另一种抗体类别或亚类的抗体以及此类抗体的表现出所需生物活性的片段中的相应序列相同或同源。

[1662] 术语“人源化抗体”是指嵌合抗体的子集,其中来自非人免疫球蛋白(供体抗体)的“高变区”替代来自人免疫球蛋白(受体抗体)的高变区的残基。通常,人源化抗体将包括基本上所有至少一个(并且典型地两个)可变结构域,其中所有或基本上所有的高变环对应于非人免疫球蛋白序列的那些,并且所有或基本上所有的框架区是人免疫球蛋白序列的那些,尽管所述框架区可以包括一个或多个取代,所述取代改进抗体性能,如结合亲和力、异构化、免疫原性等。

[1663] 术语“双特异性抗体”意指对两种靶分子具有特异性的抗体,并且包括但不限于以下形式:如DVD-Ig(参见DiGiammarino等人,“Design and generation of DVD-Ig™ molecules for dual-specific targeting”,Meth.Mo.Biol.,2012,889,145-156),mAb2(参见WO 2008/003103,将关于mAb2形式的描述通过引用并入本文),FIT-Ig(参见WO 2015/103072,将关于FIT-Ig支架的描述通过引用并入本文),mAb-dAb,停靠与锁定(dock and lock),Fab臂交换,SEEDbody,Triomab,LUZ-Y,Fcab,κλ-body,正交Fab,sc双抗体-Fc,双抗体-Fc,串联scFv-Fc,Fab-scFv-Fc,Fab-scFv,胞内抗体,BiTE,双抗体,DART,TandAb,sc双抗体,sc双抗体-CH3,双抗体-CH3,三抗体,微型抗体(Miniantibody),微抗体(minibody),TriBi微抗体,scFv-CH3KIH,scFv-CH-CL-scFv,F(ab')2-scFv,scFv-KIH,Fab-scFv-Fc,四价HCab,ImmTAC,杵臼结构,具有普通轻链的杵臼结构,普通轻链和电荷配对、电荷配对、电

荷与普通轻链配对的杵臼结构,DT-IgG,DutaMab,IgG(H)-scFv,scFv-(H)IgG,IgG(L)-scFv,scFv-(L)IgG,IgG(L,H)-Fv,IgG(H)-V,V(H)-IgG,IgG(L)-V,V(L)-IgG,KIH IgG-scFab,2scFv-IgG,IgG-2scFv,scFv4-Ig和zybody。有关双特异性形式的综述,请参见Spiess,C.等人,Mol.Immunol.(2015)。在另一个例子中,所述双特异性分子包含与另一种非Ig形式融合的抗体,所述非Ig形式例如:T细胞受体结合结构域;免疫球蛋白超家族结构域;无颌纲动物可变淋巴细胞受体;纤连蛋白结构域(例如,Adnectin™);抗体恒定结构域(例如CH3结构域,例如Fcab™的CH2和/或CH3),其中所述恒定结构域不是功能性CH1结构域;scFv;(scFv)2;sc双抗体;scFab;centyrin和来源于选自CTLA-4的支架的表位结合结构域(Evibody™);脂质运载蛋白结构域;蛋白A,如蛋白A的Z结构域(例如Affibody™或SpA);A结构域(例如Avimer™或Maxibody™);热休克蛋白(如来源于GroEI和GroES的表位结合结构域);转铁蛋白结构域(例如trans-body);锚蛋白重复蛋白(例如DARPin™);肽适配体;C型凝集素结构域(例如Tetranectin™);人γ晶体蛋白或人泛素(affilin);PDZ结构域;蝎子毒素;以及人蛋白酶抑制剂的kunitz型结构域。

[1664] 在一个例子中,所述双特异性抗体是mAb2。mAb2包含来自完整抗体的与经修饰的恒定区融合的VH和VL结构域,所述恒定区已被工程化以形成抗原结合位点,称为“Fcab”。在WO 2008/003103中更详细地描述了Fcab/mAb2形式背后的技术,并且将关于mAb2形式的描述通过引用并入本文。

[1665] 在一个例子中,“双特异性抗体”不包括FIT-Ig形式。在一个例子中,“双特异性抗体”不包括mAb2形式。在一个例子中,“双特异性抗体”不包括FIT-Ig形式或mAb2形式。

[1666] 在另一个例子中,所述双特异性抗体是“双结合抗体”。如本文所用,术语“双结合抗体”是双特异性抗体(其中两个抗原结合结构域均由VH/VL对形成),并且包括FIT-Ig(参见WO 2015/103072,通过引用并入本文),mAb-dAb,停靠与锁定,Fab臂交换,SEEDbody,Triomab,LUZ-Y,Fcab,κλ-body,正交Fab,sc双抗体-Fc,双抗体-Fc,串联scFv-Fc,Fab-scFv-Fc,Fab-scFv,胞内抗体,BiTE,双抗体,DART,TandAb,sc双抗体,sc双抗体-CH3,双抗体-CH3,三抗体,微型抗体(Miniantibody),微抗体(minibody),scFv-CH3KIH,scFv-CH-CL-scFv,F(ab')2-scFv,scFv-KIH,Fab-scFv-Fc,四价HCab,ImmTAC,杵臼结构,具有普通轻链的杵臼结构,普通轻链和电荷配对、电荷配对、电荷与普通轻链配对的杵臼结构,DT-IgG,DutaMab,IgG(H)-scFv,scFv-(H)IgG,IgG(L)-scFv,scFv-(L)IgG,IgG(L,H)-Fv,IgG(H)-V,V(H)-IgG,IgG(L)-V,V(L)-IgG,KIH IgG-scFab,2scFv-IgG,IgG-2scFv和scFv4-Ig。

[1667] 术语“高变区”、“CDR区”或“CDR”是指抗体可变结构域的序列高变和/或形成结构确定的环的区域。通常,抗体的抗原结合位点包括六个高变区:VH中的三个(CDRH1、CDRH2、CDRH3)和VL中的三个(CDRL1、CDRL2、CDRL3)。抗体的重链和轻链的这些区域为抗体赋予抗原结合特异性。CDR可以根据Kabat系统来定义(参见Kabat,E.A.等人,1991,“Sequences of Proteins of Immunological Interest”,第5版,NIH出版号91-3242,U.S.Department of Health and Human Services)。其他系统可以用于定义CDR,如Chothia等人设计的系统(参见Chothia,C.&Lesk,A.M.,1987,“Canonical structures for the hypervariable regions of immunoglobulins”,J.Mol.Biol.,196,901-917)以及IMGT系统(参见Lefranc,M.P.,1997,“Unique database numbering system for immunogenetic analysis”,Immunol.Today,18,50)。抗体通常含有3个重链CDR和3个轻链CDR。这里使用术语CDR或CDRs

来表示这些区域中的一个或几个。本领域技术人员能够容易地比较不同的命名系统并确定特定序列是否可以被定义为CDR。

[1668] “人抗体”是如下抗体,其具有与由人产生的抗体的氨基酸序列相对应的氨基酸序列,和/或已使用用于制备人抗体的任何技术制备,并且特别地排除了包含非人抗原结合残基的人源化抗体。术语“特异性结合”是指可测量且可再现的相互作用,如靶标与抗体之间的结合,其决定在包括生物分子在内的异质分子群存在时靶标的存在。例如,特异性结合靶标(其可以是表位)的抗体是以比它结合其他靶标更大的亲和力、亲合力、更容易、和/或更长的持续时间结合此靶标的抗体。在一个例子中,抗体与不相关靶标的结合程度小于抗体与靶标结合的约10%,如例如通过放射免疫测定(RIA)所测量的。

[1669] 特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白抗原的抗体可以与相关抗原(如其他流行的人类冠状病毒(如SARS和MERS)的抗原)交叉反应。特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白抗原的抗体可以例如通过免疫测定BIAcore™或本领域技术人员已知的其他技术来鉴定。当抗体以比与任何交叉反应性抗原更高的亲和力(如使用实验技术所确定的,如放射免疫测定(RIA)和酶联免疫吸附测定(ELISA))结合SARS-CoV-2刺突蛋白抗原时,此抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白抗原。典型地,特异性或选择性反应将是背景信号或噪声的至少两倍,并且更典型地是背景的超过10倍(如超过15倍、超过20倍、超过50倍或超过100倍)。关于抗体特异性的讨论,参见例如,Paul编辑,1989,Fundamental Immunology第二版,Raven Press,纽约第332-336页。

[1670] 如本文所用,“授权号”或“上市授权号”是指监管机构在所述机构确定特定医疗产品和/或组合物可在机构管辖权下上市和/或出售时发布的编号。如本文所用,“监管机构”是指负责评价例如医疗产品和/或组合物的安全性和功效并且控制此类产品和/或者组合物在给定地区的销售/上市的机构之一。美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration,FDA)和欧洲药品管理局(European Medicines Agency,EPA)只是此类监管机构的两个例子。其他非限制性例子包括SDA、MPA、MHPRA、IMA、ANMAT、中国香港卫生署-药品办公室(Hong Kong Department of Health-Drug Office,China)、CDSCO、Medsafe和KFDA。

[1671] 如本文所用,术语“载体”是指与治疗剂一起施用的稀释剂、佐剂(例如,弗氏佐剂(完全和不完全))、赋形剂或媒介物。此类药物载体可以是无菌液体,如水和油,包括石油、动物、植物或合成起源的那些,如花生油、大豆油、矿物油、芝麻油等。当静脉内施用药物组合物时,水是优选的载体。盐水溶液和右旋糖水溶液以及甘油溶液也可以用作液体载体,特别是对于可注射溶液而言。

[1672] 如本文所用,术语“组合物”旨在涵盖含有任选的指定量的指定成分(例如抗体)的产品,以及直接或间接由任选的指定的量的指定成分的组合产生的任何产品。

[1673] 如本文所用,术语“包含(comprising或comprises)”的使用是关于对方法或组合物必不可少但对包含未指定的要素(无论是否必不可少)持开放性的抗体、用途、组合物、方法以及其相应的一种或多种组分。

[1674] 术语“由……组成”是指如本文所述的抗体、用途、组合物、方法及其相应的一种或多种组分,其不包括在例子的描述中未列举的任何要素。

[1675] 如本文所用,术语“基本上由……组成”是指给定的例子所需的组分。所述术语允

许存在不会实质上影响那个例子的一个或多个基本和新型或功能特征的要素。

[1676] 如本文所用的术语“效应子功能”意指以下中的一种或多种:抗体依赖性细胞介导的细胞毒性活性(ADCC)、补体依赖性细胞毒性活性(CDC)介导的反应、Fc介导的吞噬作用或抗体依赖性细胞吞噬作用(ADCP)、经由FcRn受体的抗体再循环、病毒颗粒的调理作用以及补体介导的病毒颗粒脂质包膜的破坏。

[1677] “有效量”是指在必需的剂量和时间段下,有效实现所需效果(包括治疗或预防结果)的量。“治疗有效量”是指实现对特定障碍的可测量改善或预防所需的最小浓度。本文中的治疗有效量可以根据多种因素而变化,所述因素如患者的疾病状态、年龄、性别和体重,以及抗体在个体中引发所需反应的能力。治疗有效量也是其中治疗上有益的效果超过抗体的毒性或有害影响的量。“预防有效量”是指在必需的剂量和时间段下,有效实现所需预防结果的量。在一些例子中,抗体的有效量是约0.1mg/kg(mg抗体/kg受试者体重)至约100mg/kg。在某些例子中,本文提供的抗体的有效量是约0.1mg/kg、约0.5mg/kg、约1mg/kg、3mg/kg、5mg/kg、约10mg/kg、约15mg/kg、约20mg/kg、约25mg/kg、约30mg/kg、约35mg/kg、约40mg/kg、约45mg/kg、约50mg/kg、约60mg/kg、约70mg/kg、约80mg/kg、约90mg/kg或约100mg/kg(或其中的范围)。在一些例子中,如本文所用的“有效量”还指实现指定结果(例如,中和SARS-CoV-2刺突蛋白)的抗体的量。

[1678] 如本文所用的术语“表位”是指抗原(如SARS-CoV-2刺突蛋白)表面上的局部区域,其能够与抗体的一个或多个抗原结合区域结合,并且在动物(优选哺乳动物,并且最优选人类)中具有抗原性或免疫原性活性,并且能够引发免疫反应。具有免疫原性活性的表位是在动物中引发抗体反应的多肽的一部分。具有抗原性活性的表位是抗体特异性结合(如通过本领域熟知的任何方法(例如,通过本文所述的免疫测定)所测定的)的多肽的一部分。抗原表位不一定需要是免疫原性的。表位通常由分子的化学活性表面基团(如氨基酸或糖侧链)组成,并且具有特定的三维结构特征以及特定的电荷特征。促成表位的多肽的区域可以是多肽的连续氨基酸,或者表位可以来自多肽的两个或更多个非连续区域。表位可以是或可以不是抗原的三维表面特征。在某些实施方案中,SARS-CoV-2刺突蛋白表位是SARS-CoV-2刺突蛋白多肽的三维表面特征(例如,呈SARS-CoV-2刺突蛋白多肽的三聚体形式)。在其他实施方案中,SARS-CoV-2刺突蛋白表位是SARS-CoV-2刺突蛋白多肽的线性特征(例如,呈SARS-CoV-2刺突蛋白多肽的三聚体形式或单体形式)。本文提供的抗体可以特异性结合单体(变性)形式的SARS-CoV-2刺突蛋白的表位、三聚体(天然)形式的SARS-CoV-2刺突蛋白的表位、或单体(变性)形式和三聚体(天然)形式两者的SARS-CoV-2刺突蛋白。在具体例子中,本文提供的抗体特异性结合三聚体形式的SARS-CoV-2刺突蛋白的表位,但不特异性结合单体形式的SARS-CoV-2刺突蛋白。在某些实施方案中,本文提供的抗体可以部分通过使用与N连接的聚糖的相互作用或刺突蛋白的另一种翻译后修饰而特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的表位。因此,与相应表位的结合可能涉及将N连接的聚糖或翻译后修饰移开,从而除去或减少否则会阻止或阻碍抗体结合的位阻。在某些实施方案中,本文提供的抗体可以特异性结合仅在S1和S2之间的引发切割之后或在S2’切割位点处进行激活切割之后出现的SARS-CoV-2刺突蛋白的表位。可以提供与本文公开的任何抗体结合相同表位的抗体。可以提供与本文公开的IMPI抗体结合相同表位的抗体。可以提供与本文公开的YANG抗体结合相同表位的抗体。这任选地使用X射线晶体学或其他精细映射技术(如电子显微镜)来确定,以

鉴定抗体和抗原之间的接触点。抗体可以与SARS-CoV-2刺突蛋白接触,其足迹与本文公开的抗体的足迹完全或部分重叠。抗体可以与SARS-CoV-2刺突蛋白接触,其足迹与IMPI抗体的足迹完全或部分重叠。抗体可以与SARS-CoV-2刺突蛋白接触,其足迹与YANG抗体的足迹完全或部分重叠。如本文其他地方所述,还可以例如使用SPR来确定抗体之间的竞争,并且本发明的抗体可以与IgG抗体(其为本文所述的任何IMPI抗体或YANG抗体)竞争结合刺突蛋白(竞争结合其表位)。

[1679] 如本文所用的术语"赋形剂"是指通常用作药物的稀释剂、媒介物、防腐剂、粘合剂或稳定剂的惰性物质,并且包括但不限于蛋白质(例如血清白蛋白等)、氨基酸(例如天冬氨酸、谷氨酸、赖氨酸、精氨酸、甘氨酸、组氨酸等)、脂肪酸和磷脂(例如烷基磺酸酯、辛酸酯等)、表面活性剂(例如SDS、聚山梨醇酯、非离子表面活性剂等)、糖(例如蔗糖、麦芽糖、海藻糖等)和多元醇(例如甘露醇、山梨醇等)。还参见Remington'sPharmaceutical Sciences(1990)Mack Publishing Co.,伊斯顿,宾夕法尼亚州,将其通过引用以其整体并入本文。

[1680] 如本文所用的术语"融合蛋白"是指包含抗体的氨基酸序列以及异源多肽或蛋白质(即,通常不是抗体(例如,非抗SARS-CoV-2刺突蛋白抗原抗体)的一部分的多肽或蛋白质)的氨基酸序列的多肽。当关于抗体使用时,术语"融合"是指肽或多肽或其片段、变体和/或衍生物与异源肽或多肽的连接。优选地,所述融合蛋白保留抗SARS-CoV-2刺突蛋白抗体的生物活性。

[1681] 当关于抗体使用时,术语"重链"是指基于重链恒定结构域的氨基酸序列的五种不同类型,称为alpha(α)、delta(δ)、epsilon(ε)、gamma(γ)和mu(μ)。这些不同类型的重链是众所周知的,并且它们分别产生五类抗体,即IgA、IgD、IgE、IgG和IgM,包括IgA的两个亚类(即IgA1和IgA2)以及IgG的四个亚类(即IgG1、IgG2、IgG3和IgG4)。优选地,所述重链是人的重链。在人类群体中,存在每种免疫球蛋白或免疫球蛋白亚类的多个重链恒定区等位基因。这些等位基因变体的核苷酸和氨基酸序列可以在公众可获得的数据库(如IMGT、ENSEMBL、Swiss-Prot和Uniprot)中访问。等位基因变体也可以在各种基因组测序项目中鉴定。在一个例子中,本文公开的抗体包含由IgG1恒定区等位基因编码的重链,所述等位基因包括但不限于人IGHG1*01、IGHG1*02、IGHG1*03、IGHG1*04和IGHG1*05(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)。在一个例子中,本文公开的抗体包含由IgG4恒定区等位基因编码的蛋白质,所述等位基因包括但不限于人IGHG4*01、IGHG4*02、IGHG4*03和IGHG4*04(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)。在另一个例子中,所述重链是IgA同种型,即人IgA1或人IgA2,其氨基酸序列例子示于表2中。在另一个例子中,所述重链是失能的IgG同种型,例如失能的IgG4。在某些例子中,所述抗体包含人γ4恒定区。在另一个例子中,所述重链恒定区不结合Fc-γ受体,并且例如包含Leu235Glu突变。在另一个例子中,所述重链恒定区包含Ser228Pro突变以增加稳定性。在另一个例子中,所述重链恒定区是IgG4-PE。在另一个例子中,本文公开的抗体包含由鼠IgG1恒定区等位基因编码的重链恒定区,所述等位基因包括但不限于小鼠IGHG1*01或IGHG1*02。

[1682] 如本文所用的术语"宿主"是指动物,优选哺乳动物,并且最优选人类。

[1683] 如本文所用的术语"宿主细胞"是指用核酸分子转染的特定受试细胞和这种细胞的后代或潜在后代。由于在随后的世代中可能发生的突变或环境影响或核酸分子整合到宿主细胞基因组中,因此这种细胞的后代可能与用核酸分子转染的亲本细胞不同。

[1684] 在施用其他疗法的上下文中,术语“组合”是指使用多于一种疗法。术语“组合”的使用并不限制向患有疾病的受试者施用疗法的顺序。第一疗法可以在向受试者施用第二疗法之前(例如,1分钟、45分钟、30分钟、45分钟、1小时、2小时、4小时、6小时、12小时、24小时、48小时、72小时、96小时、1周、2周、3周、4周、5周、6周、8周或12周)、同时或之后(例如,1分钟、45分钟、30分钟、45分钟、1小时、2小时、4小时、6小时、12小时、24小时、48小时、72小时、96小时、1周、2周、3周、4周、5周、6周、8周或12周)施用。任何附加疗法都可以与其他附加疗法一起以任何顺序进行施用。在某些例子中,所述抗体可以与一种或多种疗法组合施用。

[1685] 如本文所用,“注射装置”是指设计用于进行注射的装置,注射包括以下步骤:将注射装置暂时流体偶联到人体组织(典型地是皮下组织)。注射进一步包括将一定量的液体药物施用到组织中,并且将注射装置从组织中分离或移除。在一些例子中,注射装置可以是静脉内装置或IV装置,这是当目标组织是循环系统内的血液(例如,静脉中的血液)时使用的注射装置类型。注射装置的常见但非限制性例子是针和注射筒。

[1686] 如本文所用,“说明书”是指在制品的直接容器上的书写、印刷或图形材料的显示,例如在含有药物活性剂的小瓶上显示书写材料,或含有目的组合物的试剂盒中包含的目的产品的组合物和用途的详细信息。说明书阐述了如考虑施用或执行的治疗方法。

[1687] “分离的”或“纯化的”抗体或蛋白质是已经从其产生环境中的组分(例如,天然的或重组的)鉴定、分离和/或回收的抗体或蛋白质。例如,所述抗体或蛋白质基本上不含来自产生所述抗体的细胞或组织来源的细胞物质或其他污染蛋白,或者当化学合成时基本上不含化学前体或其他化学物质。语言“基本上不含细胞物质”包括抗体的制剂,在制剂中,所述抗体与分离或重组产生抗体的细胞组分分离。因此,基本上不含细胞物质的抗体包括具有小于约30%、20%、10%或5%(以干重计)异源蛋白(本文也称为“污染蛋白”)的抗体制剂。当重组产生所述抗体时,它还优选地基本上不含培养基,即,培养基占蛋白质制剂体积的小于约20%、10%或5%。当所述抗体通过化学合成产生时,它优选地基本上不含化学前体或其他化学物质,即,它与参与蛋白质合成的化学前体或其他化学物质分离。因此,所述抗体的此类制剂具有小于约30%、20%、10%、5%(以干重计)的化学前体或除目的抗体以外的化合物。在一个优选的例子中,抗体是分离或纯化的。

[1688] 术语“Kabat编号”和类似术语是本领域公认的,并且是指在抗体或其抗原结合部分的重链可变区中比其他氨基酸残基更可变(即高变)的氨基酸残基的编号系统(Kabat等人,(1971)Ann.NY Acad.Sci.,190:382-391,以及Kabat等人(1991)Sequences of Proteins of Immunological Interest,第五版,U.S.Department of Health and Human Services,NIH出版号91-3242)。对于重链可变区,高变区的范围通常为CDR1的氨基酸位置31至35、CDR2的氨基酸位置50至65、CDR3的氨基酸位置95至102。

[1689] 如本文所用的“标记”或“标记的”是指将可检测部分添加到多肽中,所述可检测部分例如放射性标记、荧光标记、酶标记、化学发光标记或生物素基或金。放射性同位素或放射性核素可以包括3H、14C、15N、35S、90Y、99Tc、115In、125I、131I,荧光标记可以包括罗丹明、镧系磷光体或FITC,酶标记可以包括辣根过氧化物酶、β-半乳糖苷酶、萤光素酶、碱性磷酸酶。另外的标记包括(通过举例说明而非限制):酶,如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(“G6PDH”)、α-D-半乳糖苷酶、葡萄糖氧化酶、葡萄糖淀粉酶、碳酸酐酶、乙酰胆碱酯酶、溶菌酶、苹果酸脱氢酶和过氧化物酶;染料(例如花菁染料,例如Cy5TM、Cy5.5TM或Cy7TM);另外的荧光标记

或荧光剂,包括例如荧光素及其衍生物、荧光染料、GFP(GFP,“绿色荧光蛋白”)、其他荧光蛋白(例如mCherry、mTomato)、丹酰、伞形酮、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛和荧光胺;荧光团,如镧系穴状化合物和螯合物,例如铕等(Perkin Elmer和Cisbio测定);化学发光标记或化学发光剂,如异发光氨、发光氨和二氧环丁烷;敏化剂;辅酶;酶底物;颗粒,如胶乳或碳颗粒;金属溶胶;微晶;脂质体;细胞等,其可进一步用染料、催化剂或其他可检测基团标记;分子,如生物素、地高辛或5-溴脱氧尿苷;毒素部分,如选自以下的毒素部分:假单胞菌外毒素(PE或其细胞毒性片段或突变体),白喉毒素或其细胞毒性片段或突变体,肉毒杆菌毒素A、B、C、D、E或F,蓖麻毒素或其细胞毒性片段(例如蓖麻毒素A),相思豆毒素或其细胞毒性片段,皂草素或其细胞毒性片段,美洲商陆抗病毒毒素或其细胞毒性片段,以及异株泻根毒蛋白1或其细胞毒性片段。

[1690] 当关于抗体使用时,术语“轻链”是指免疫球蛋白轻链,其在哺乳动物中有两种类型,即lambda(λ)和kappa(κ)。优选地,所述轻链是人轻链。优选地,所述轻链恒定区是人恒定区。在人类群体中,存在多个轻链恒定区等位基因。这些等位基因变体的核苷酸和氨基酸序列可以在公众可获得的数据库(如IMGT、ENSEMBL、Swiss-Prot和Uniprot)中访问。在一个例子中,本文公开的抗体包含由人κ恒定区等位基因编码的蛋白质,所述等位基因包括但不限于IGKC*01、IGKC*02、IGKC*03、IGKC*04和IGKC*05(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)。在一个例子中,本文公开的抗体包含由人λ恒定区等位基因编码的蛋白质,所述等位基因包括但不限于IGLC1*01、IGLC1*02、IGLC2*01、IGLC2*02、IGLC2*03、IGLC3*01、IGLC3*02、IGLC3*03、IGLC3*04、IGLC6*01、IGLC7*01、IGLC7*02和IGLC7*03(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)。在另一个例子中,本文公开的抗体包含由小鼠κ恒定区等位基因编码的轻链恒定区,所述等位基因包括但不限于IGKC*01、IGKC*03或IGKC*03(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)。在另一个例子中,本文公开的抗体包含由小鼠λ恒定区等位基因编码的轻链恒定区,所述等位基因包括但不限于IGLC1*01、IGLC2*01或IGLC3*01(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)。

[1691] 将关于肽、多肽或抗体序列的“氨基酸序列同一性百分比(%)”定义为在用以实现最大百分比序列同一性并且不将任何保守取代视为序列同一性的一部分而比对序列和引入缺口(如果需要)后,候选序列中与特定肽或多肽序列中的氨基酸残基相同的氨基酸残基的百分比。用于确定氨基酸序列同一性百分比的比对可以以本领域熟知的多种方式来实现,例如使用公众可获得的计算机软件,如BLAST、BLAST-2、ALIGN或MEGALIGN™(DNASTAR)软件。在一个例子中,%同一性为约70%。在一个例子中,%同一性为约75%。在一个例子中,%同一性为约80%。在一个例子中,%同一性为约85%。在一个例子中,%同一性为约90%。在一个例子中,%同一性为约92%。在一个例子中,%同一性为约95%。在一个例子中,%同一性为约97%。在一个例子中,%同一性为约98%。在一个例子中,%同一性为约99%。在一个例子中,%同一性为100%。

[1692] 当与生物材料(如核酸分子、多肽、宿主细胞等)组合使用时,术语“天然存在的”或“天然的”是指那些在自然界中发现并且未经人为操纵的材料。

[1693] 如本文所用,“包装”是指组分如何组织和/或约束成适合分发和/或使用的单元。包装可以包括例如盒子、袋、注射筒、安瓿、小瓶、管、翻盖包装、维持无菌性的屏障和/或容器、标签等。

[1694] 如文中所用的术语“药学上可接受的”意指由联邦政府或州政府的监管机构批准的或在美国药典、欧洲药典或其他普遍认可的药典中列出的,用于在动物体内、并且更特别地在人体内使用。

[1695] 如本文所用,术语“多核苷酸”、“核苷酸”、“核酸”、“核酸分子”和其他类似术语可互换使用,并且包括DNA、RNA、mRNA等。

[1696] 如本文所用,术语“预防(prevent、preventing和prevention)”是指由施用本文提供的疗法或疗法的组合(例如,预防剂或治疗剂(如抗体)的组合)所引起的,对SARS-CoV-2相关疾病(如COVID-19)和/或与其相关的症状的发展、复发、发作或传播的全部或部分抑制作用。

[1697] 术语“可溶性”是指缺少以天然或膜缔合形式发现的一个或多个跨膜或胞质结构域的多肽。在一个例子中,多肽的“可溶”形式既缺少跨膜结构域又缺少胞质结构域。

[1698] 术语“受试者”或“患者”是指任何动物,包括但不限于哺乳动物。如本文所用,术语“哺乳动物”是指哺乳其幼崽并且生出活幼崽(真兽亚纲或胎盘哺乳动物)或产卵的(后兽亚纲或非胎盘哺乳动物)的任何脊椎动物。哺乳动物物种的例子包括但不限于人类和其他灵长类动物,包括非人类灵长类动物,如黑猩猩和其他猿类和猴物种;农场动物,如牛、绵羊、猪、山羊和马;家养哺乳动物,如狗和猫;实验动物,包括啮齿动物,如小鼠、大鼠(包括棉鼠)和豚鼠;禽类,包括家禽、野生禽和猎禽,如鸡、火鸡和其他鹑鸡类禽、鸭、鹅等。

[1699] 如本文所用,“基本上全部”是指至少约60%、至少约70%、至少约75%、至少约80%、至少约85%、至少约90%、至少约95%、至少约98%、至少约99%或约100%。

[1700] 如本文所用的术语“表面活性剂”是指具有两亲性结构的有机物质;即,它们由具有相反溶解倾向的基团(通常为油溶性烃链和水溶性离子基团)构成。根据表面活性部分的电荷,表面活性剂可以分为阴离子、阳离子和非离子表面活性剂。表面活性剂通常用作各种药物组合物和生物材料制剂的润湿剂、乳化剂、增溶剂和分散剂。

[1701] 如本文所用,术语“标签”是指连接例如多肽和/或编码SARS-CoV-2抗体的多核苷酸的任何类型的部分。例如,编码SARS-CoV-2抗体的多核苷酸可以含有一个或多个另外的编码标签的核苷酸序列,其编码例如可检测部分或有助于亲和纯化的部分。翻译时,标签和抗体可以呈融合蛋白的形式。关于标签的术语“可检测的”或“检测”是指能够被可视化或其中标签的存在能够以其他方式被确定和/或测量(例如,通过定量)的任何标签。可检测标签的非限制性例子是荧光标签。

[1702] 如本文所用,术语“治疗剂”是指可用于治疗、管理或改善SARS-CoV-2相关疾病或病症(如COVID-19)和/或与其相关的症状的任何药剂。在某些例子中,术语“治疗剂”是指抗体。在某些其他例子中,术语“治疗剂”是指除抗体以外的药剂。优选地,治疗剂是已知可用于或已经用于或目前正用于治疗、管理或改善SARS-CoV-2相关疾病或病症(如COVID-19)和/或与其相关的一种或多种症状的药剂。在具体例子中,所述治疗剂是抗SARS-CoV-2抗体。在具体例子中,所述治疗剂是完全人抗SARS-CoV-2抗体,如完全人SARS-CoV-2单克隆抗体。

[1703] 如本文所用,术语“疗法”是指可用于预防、管理、治疗和/或改善SARS-CoV-2相关疾病或病症(如COVID-19)的任何方案、方法和/或药剂。在某些例子中,术语“疗法(therapies和therapy)”是指可用于预防、管理、治疗和/或改善SARS-CoV-2相关疾病或病

症(如本领域技术人员(如医务人员)已知的COVID-19)的生物疗法、支持疗法和/或其他疗法。

[1704] 术语“治疗(treat、treatment和treating)”是指由施用一种或多种疗法(包括但不限于施用一种或多种预防剂或治疗剂,如抗体)所引起的,SARS-CoV-2相关疾病或病症(如COVID-19)的进展、严重程度和/或持续时间的减少或改善。在具体例子中,此类术语是指减少或抑制SARS-CoV-2与ACE 2的结合,和/或抑制或减少与SARS-CoV-2相关疾病或病症(如COVID-19)相关的一种或多种症状。

[1705] 术语“可变区”或“可变结构域”是指轻链和重链的一部分,通常在重链中为约氨基末端120至130个氨基酸,在轻链中为约100至110个氨基酸,其序列在抗体之间有很大差异并且其用于每种特定抗体对其特定抗原的结合和特异性。序列的可变性集中在那些称为互补决定区(CDR)的区域,而可变结构域中更高度保守的区域称为框架区(FR)。CDR主要负责抗体与抗原的相互作用。本文所用的氨基酸位置的编号是根据IMGT进行的(Lefranc MP“IMGT unique numbering for immunoglobulin and T cell receptor variable domains and Ig superfamily V-like domains”,Dev.Comp.Immunol.27(1):55-77(2003))。在优选的例子中,所述可变区是人类可变区。

[1706] 细胞生物学和分子生物学中常用术语的定义可以在以下文献中找到:“The Merck Manual of Diagnosis and Therapy”,第19版,由Merck Research Laboratories出版,2006(ISBN 0-911910-19-0);Robert S.Porter等人(编辑),The Encyclopedia of Molecular Biology,published by Blackwell Science Ltd.,1994(ISBN 0-632-02182-9);Benjamin Lewin,Genes X,由Jones&Bartlett Publishing出版,2009(ISBN-10:0763766321);Kendrew等人(编辑),Molecular Biology and Biotechnology:a Comprehensive Desk Reference,由VCH Publishers,Inc.出版,1995(ISBN 1-56081-569-8)以及Current Protocols in Protein Sciences 2009,Wiley Intersciences,Coligan等人编辑。

[1707] 除非另有说明,否则使用标准程序,如例如以下所述执行本公开文本:Sambrook等人,Molecular Cloning:A Laboratory Manual(第4版),Cold Spring Harbor Laboratory Press,美国纽约州冷泉港(2012);Davis等人,Basic Methods in Molecular Biology,Elsevier Science Publishing,Inc.,美国纽约州(1995);或Methods in Enzymology:Guide to Molecular Cloning Techniques第152卷,S.L.Berger和A.R.Kimmel编辑,Academic Press Inc.,美国圣地亚哥(1987);Current Protocols in Protein Science(CPPS)(John E.Coligan等人编辑,John Wiley and Sons,Inc.)、Current Protocols in Cell Biology(CPCB)(Juan S.Bonifacino等人编辑,John Wiley and Sons,Inc.)和Culture of Animal Cells:A Manual of Basic Technique by R.Ian Freshney,出版商:Wiley-Liss;第5版(2005);Animal Cell Culture Methods(Methods in Cell Biology,第57卷,Jennie P.Mather和David Barnes编辑,Academic Press,第1版,1998),将其均通过引用以其整体并入本文。

[1708] 在本文中在本公开文本的各个实施例的描述中定义了其他术语。

[1709] 抗SARS-COV-2抗体

[1710] 本文所述的抗体是关于以下概念、方面、句子、布置和实施方案进行描述的。除非

另有说明,否则所有概念、实施方案、句子、布置和方面应被理解为能够与任何其他概念、方面、句子、布置或实施方案组合,除非这样的组合在技术上没有意义或另有明确说明。

[1711] 结合-位置:

[1712] 提供了特异性结合SARS-CoV-2的刺突蛋白的抗体。特别地,提供了抑制或防止SARS-CoV-2进入细胞的中和抗体。在一些方面,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基。例如,抗体可以结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)。结合RBD的此类抗体可能会或可能不会与ACE2竞争结合SARS-Cov-2,因此可能会或可能不会直接抑制SARS-CoV-2与其受体ACE2的结合。可替代地,所述抗体可以优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式。可替代地,所述抗体可以特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基。

[1713] 所述刺突蛋白及其结构域和亚基结构在图1、图2A和图2B中示出,并且本文对S1亚基、S2亚基、RBD、NTD、胞外结构域和三聚体的提及是指图2A中的野生型刺突蛋白,除非另有说明或除非上下文指示。应当理解,随着流行病的传播,现在大量不同的SARS-CoV-2毒株(包含多种突变)在群体中普遍存在,并且这些毒株包括相对于图2A的确定的野生型具有许多突变的刺突蛋白。一种这样的突变是D614G(即,在刺突蛋白的残基614处用甘氨酸取代天冬氨酸),其目前存在于SARS-CoV-2的大多数临床分离株中。优选地,本发明的抗体至少以其结合SARS-CoV-2 614D的亲和力结合SARS-CoV-2D614G。该残基位于RBD和S2结构域之间,因此不存在于这些结构域的可溶性制剂中,但是可以测试抗RBD和抗S2抗体与刺突蛋白三聚体的结合,以确认与D614G形式的结合的维持。类似地,中和测定可以用SARS-CoV-2刺突蛋白D614G进行,以确认中和效力。

[1714] 本发明的抗体可以是与本文所述的任何抗RBD IMPI抗体(如IMPI-059、IMPI-017或IMPI-004)竞争结合分离的可溶性RBD亚基的抗体。

[1715] 本发明的抗体可以是与本文所述的任何抗RBD YANG抗体(如YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2111和YANG-1401)竞争结合分离的可溶性RBD亚基的抗体。

[1716] 本发明的抗体可以是与本文所述的任何抗S2IMPI抗体(如IMPI-013)竞争结合分离的可溶性S2亚基的抗体。

[1717] 本发明的抗体可以是与本文所述的任何抗S2YANG抗体(如YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207或YANG-2208)竞争结合分离的可溶性S2亚基的抗体。

[1718] 本发明的抗体可以是与本文所述的任何抗NTD YANG抗体(YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306)竞争结合分离的可溶性S2亚基的抗体。

[1719] 本发明的抗体可以是与本文所述的任何IMPI抗体(任选地与“仅三聚体”结合抗体)竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白三聚体的抗体。

[1720] 确定分子之间的竞争的方法(例如,SPR)在本文其他地方描述,并且可以用IgG形式或任选地scFv形式的测试抗体和IMPI抗体进行。

[1721] 确定分子之间的竞争的方法(例如,SPR)在本文其他地方描述,并且可以用IgG形式或任选地scFv形式的测试抗体和YANG抗体进行。

[1722] 结合-测量:

[1723] 可以使用任何合适的方法来确定抗体是否与SARS-CoV-2刺突蛋白结合。这种方法

可以包括表面等离子体共振(SPR)、生物层干涉测量法或ELISA,以确定抗体的特异性。如果抗体与抗原的结合水平比与对照抗原的结合高至少2.5倍(例如,高至少10倍),则可以说所述抗体结合其抗原。抗体与其同源抗原之间的结合通常被称为特异性结合。通常可以使用x射线晶体学获得抗体结合的残基的精确鉴定。该技术可以用于确定本文所述的抗体结合SARS-CoV-2刺突蛋白的一个或多个残基。

[1724] 抗体结合其靶抗原的能力以及该结合的特异性和亲和力(KD、Kd和/或Ka)可以通过本领域中的任何常规方法来确定,例如使用表面等离子体共振(SPR)(如通过BiacoreTM(Cytiva Life Sciences)),或使用ProteOn XPR36TM(Bio-Rad®),使用KinExA®(SapidyneInstruments,Inc),或使用ForteBio Octet(Pall ForteBio Corp.)。

[1725] 如本文所用的术语"KD"旨在指特定抗体-抗原相互作用的平衡解离常数。抗体-抗原结合的亲和力可以例如通过SPR来测定。亲和力还可以通过生物层干涉测量法来测定。在本文的实施例6中提供了通过SPR进行亲和力测定的例子。在一些例子中,抗体可以以1mM或更小,优选小于50nM、小于40nM、小于30nM、小于20nM的亲和力(KD)(如通过SPR所测定的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白。在其他例子中,所述抗体可以以小于10nM(例如小于9nM、小于8nM、小于7nM、小于6nM、小于5nM、小于4nM、小于3nM、小于2nM或小于1nM)的KD(如通过SPR所测定的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白。优选地,KD可以小于1nM,如通过SPR所测定的。KD可以是0.9nM或更小、0.8nM或更小、0.7nM或更小、0.6nM或更小、0.5nM或更小、0.4nM或更小、0.3nM或更小、0.2nM或更小或0.1nM或更小,如通过SPR所测定的。在一些例子中,抗体可以以0.1nM或更小的KD(如通过SPR所测定的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白。在一些例子中,抗体可以以50pM或更小的KD(如通过SPR所测定的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白。可以测定对各种纯化的刺突蛋白和亚结构域的结合和结合亲和力,例如,野生型三聚体刺突蛋白(图2A),通过脯氨酸突变而稳定的三聚体(图2B),在临床分离株中观察到的三聚体刺突蛋白的突变(例如D614G),三聚体的表达和纯化的亚结构域(如S1亚基或S2亚基、或受体结合结构域(RBD)或N末端结构域(NTD)或上述具有从临床分离株观察到的突变的亚结构域中的任一个)。如果抗体表位是线性连续表位,则可以使用合成的纯化肽序列测定结合和结合亲和力。

[1726] 在一个例子中,所述抗体以小于1nM(例如,从1nM至0.01pM、或从1nM至0.1pM、或从1nM至1pM)的亲和力(如通过SPR所测定的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白。在一个例子中,所述抗体以小于10nM(例如,从10nM至0.01pM、或从10nM至0.1pM、或从10nM至1pM)的亲和力(如通过SPR所测定的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白。在一个例子中,所述抗体以小于0.1nM(例如,从0.1nM至0.01pM、或从0.1nM至0.1pM、或从0.1nM至1pM)的亲和力(如通过SPR所测定的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白。在一个例子中,所述抗体以小于0.01nM(例如,从0.011nM至0.01pM或从0.01nM至0.1pM)的亲和力(如通过SPR所测定的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白。在另一个例子中,KD在0.01至1nM的范围内、或在0.05至2nM的范围内、或在0.05至1nM的范围内,如通过SPR所测定的。

[1727] 在一个例子中,在25℃进行SPR。在实施例6中详细列出了合适的SPR方案。简而言之,所述抗体的亲和力可以使用SPR通过以下方式测定:

[1728] 1.将小鼠抗人(或物种匹配的其他相关人、大鼠或非人脊椎动物抗体恒定区)IgG与生物传感器芯片(例如,右旋糖酐包被的金芯片)偶联,如通过伯胺偶联。因此,可以使用胺偶联将抗Fc抗体共价固定在芯片表面上。

[1729] 2.使小鼠抗人IgG(或其他匹配物种抗体)暴露于测试抗体(例如,以人IgG形式),以在芯片上捕获测试抗体;

[1730] 3.使测试抗原以最大100nM的一系列浓度(例如,0.39、1.56、6.25、25和100nM)通过芯片捕获表面,并且以0nM(即,仅缓冲液)对照运行。缓冲液可以任选地是0.01MHEPES(4-(2-羟基乙基)-1-哌嗪乙磺酸)、0.15M NaCl和0.05%v/v表面活性剂P20水溶液(缓冲至pH 7.4);并且

[1731] 4.使用表面等离子体共振来测定测试抗体与测试抗原的结合亲和力。然后可以计算KD、Ka和Kd。

[1732] SPR可以使用任何标准SPR仪器进行,如通过BiacoreTM或使用ProteOn XPR36TM(Bio-Rad®)进行。

[1733] 捕获表面的再生可以用3M氯化镁溶液进行。这去除了捕获的测试抗体并允许表面用于另一种相互作用。可以使用标准技术(例如,使用分析软件,如Biacore Insight评估软件)将结合数据拟合到固有的1:1模型。

[1734] 交叉反应性:

[1735] 在一些例子中,特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白抗原的抗体不与其他抗原进行交叉反应(但可以任选地与SARS-CoV刺突蛋白和/或MERS-CoV刺突蛋白进行交叉反应)。在一些例子中,特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白抗原的抗体不与现有的地方性季节性冠状病毒(NL63、229E、OC43和HKU1)进行交叉反应。

[1736] 在一些例子中,特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白抗原的抗体与SARS-CoV刺突蛋白进行交叉反应。在一些例子中,特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白抗原的抗体与MERS刺突蛋白进行交叉反应。在一些例子中,特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白抗原的抗体与SARS-CoV刺突蛋白和MERS刺突蛋白进行交叉反应。

[1737] 对于特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白抗原并与SARS-CoV刺突蛋白和/或MERS刺突蛋白进行交叉反应的抗体,在一些例子中,所述抗体可以以比与SARS-CoV刺突蛋白和/或MERS刺突蛋白大至少10倍的结合亲和力(例如,如通过SPR所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白。在一些例子中,所述抗体可以以比与SARS-CoV刺突蛋白和/或MERS刺突蛋白大至少20倍的结合亲和力(例如,如通过SPR所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白。在一些例子中,所述抗体可以以比与SARS-CoV刺突蛋白和/或MERS刺突蛋白大至少50倍的结合亲和力(例如,如通过SPR所测量的)结合SARS-CoV-2刺突蛋白。

[1738] 功能-抑制、中和等:

[1739] 本文所述的抗体是抑制SARS-CoV-2刺突蛋白功能的抑制性抗体,因此可用于预防感染的治疗和预防。在一个例子中,所述抗体抑制或阻止SARS-CoV-2进入细胞。在一个例子中,所述抗体是中和抗体。在一些例子中,所述抗体抑制SARS-CoV-2刺突蛋白与人ACE2受体的结合。SARS-CoV-2刺突蛋白与人ACE2受体结合的抑制可以通过如下抗体来实现,所述抗体直接阻断与人ACE2受体结合的SARS-CoV-2刺突蛋白上的表位。如下面进一步描述的,此类抗体可以与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白。可替代地,SARS-CoV-2刺突蛋白与人ACE2受体结合的抑制可以通过间接机制来实现,例如,其中抗体与结合人ACE2受体的SARS-CoV-2刺突蛋白上的表位之外的SARS-CoV-2刺突蛋白表位结合,但是它修饰刺突蛋白的结构或功能,从而减少或阻止与人ACE2受体的结合或者抑制ACE2受体结合后感染细胞的

过程。

[1740] 人ACE2(血管紧张素转换酶2)可由存储在GenBank中的登录号为AB193259.1的mRNA序列编码。具有来自该登录号的氨基酸序列的ACE2可用于本文的测定中。本文实施例中使用的表达载体pCAGGS-ACE2包含该编码序列。

[1741] 切割刺突蛋白的人TMPRSS2(跨膜丝氨酸蛋白酶2)可由NCBI参考序列NM_001135099.1下存储的mRNA序列编码。具有来自该登录号的氨基酸序列的TMPRSS2可用于本文的测定中。本文实施例中使用的表达载体pCAGGS-TMPRSS2包含该编码序列。

[1742] 抑制性或中和抗体可以结合SARS-CoV-2刺突蛋白的任何一个亚基(S1或S2)。抑制性或中和抗体可以结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的任意结构域(例如,RTB或NTD或非RBD/NTD结构域)。因此,在一些例子中,提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抑制性抗体。在一些例子中,提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的中和抗体。在一些例子中,提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体抑制或阻止SARS-CoV-2进入细胞。在其他例子中,提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抑制性抗体。在一些例子中,提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的中和抗体。在一些例子中,提供了特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体,其中所述抗体抑制或阻止SARS-CoV-2进入细胞。

[1743] 中和-测量:

[1744] 抗体中和SARS-CoV-2进入细胞的能力可以通过体外测定来确定。一种广泛使用的测定是假病毒中和测定,它使用在病毒包膜内具有SARS-CoV-2刺突蛋白的非复制能力病毒样颗粒。在研究致病性人类病毒时,通常使用利用复制缺陷型病毒的假型病毒中和测定来替代使用野生型病毒,否则需要在较高水平的控制下进行处理。可以在假型中和测定中、使用携带萤火虫萤光素酶报告基因的刺突蛋白SARS-CoV-2包膜的慢病毒假型来测量抗体的中和能力。使用这样的报告分子会导致广泛的中和滴度动态范围和高水平的灵敏度。当慢病毒基因组在进入细胞后整合时,萤火虫萤光素酶的表达和活性与被假型病毒感染(转导)的细胞的数量成正比。

[1745] 本文所述的并在实施例4中详述的假型中和测定是以384孔形式进行的基于细胞的病毒中和测定。对于SARS-CoV-2假型中和,使用LentiX 293T细胞(ATCC,CRL-3216),其在添加10％FBS的DMEM中培养并维持。在第1天准备细胞,24h后瞬时转染细胞以表达ACE2(SARS-CoV-2病毒受体)和TMPRSS2(病毒进入所需的蛋白酶)。24h后,ACE2/TMPRSS2瞬时转染的靶细胞即可使用。

[1746] 以384孔形式制备抗体的系列稀释液,并与适当滴度(50-100TCID50)的慢病毒颗粒在37℃孵育一小时。抗体的起始浓度范围为50nM至100nM,基于其进行3至5倍的8点稀释。每种测定包括以下对照:仅细胞、细胞和假病毒、阳性和阴性对照抗体。

[1747] 一小时后,将ACE2/TMPRSS2瞬时转染的靶细胞添加到各孔中,并将板在37℃孵育48h,以允许细胞感染(转导)非中和颗粒并表达萤火虫萤光素酶。孵育48h后,在存在萤光素酶底物(例如,Bright-Glo萤光素酶测定系统(Promega))的情况下,使细胞裂解5min,以评估萤光素酶活性。在室温孵育5min后,测量每个孔中的发光。

[1748] 在未感染(未转导)的细胞、仅用假型感染(转导)的细胞以及在存在抗体的情况下用假型感染(转导)的细胞中检测到的萤光素酶信号之间的比较使我们能够确定抗体是否

对所测试的SARS-CoV-2假型具有中和活性。

[1749] 可替代地,抗体中和野生型的能力、复制能力、真实SARS-CoV-2进入细胞可以通过称为活病毒测定的体外测定来确定。活病毒测定涉及从来自感染者的病毒分离株中产生SARS-CoV-2病毒的实验室原液。来自不同人的每个分离株会产生不同的活病毒原液,其通常会具有确定的完整病毒基因组序列,以确保病毒在任何基因中没有缺陷并确定病毒分离株在何处(如果有什么地方的话)在遗传上不同于野生型病毒基因组序列,并且确定遗传变化是否改变病毒蛋白的氨基酸序列。可以通过在体外在人细胞或动物细胞上培养SARS-CoV-2病毒来产生活病毒分离株,条件是所述细胞允许病毒复制。赋予允许的两个已知因素是ACE-2受体和细胞表面蛋白TMPRSS2。一些原代人细胞天然地表达这些蛋白质,如原代人气道上皮细胞(PAE细胞);一些癌细胞系天然地表达这些蛋白质,如Caco-2和Calu-3;可以人为地使一些人细胞表达这些蛋白质,如瞬时转染以表达ACE2(SARS-CoV-2病毒受体)和TMPRSS2的293T细胞;以及一些动物细胞天然地允许SARS-CoV-2,如来自非洲绿猴的Vero E6细胞。因此,所有活病毒测定都是相关的,但通常具有特定的差异。抗体的中和能力可以在活病毒中和测定中通过以下方式来测量:将已知固定量的活病毒与抗体的不同稀释液一起孵育,然后在孵育之后,将混合物添加到允许SARS-CoV-2感染的细胞中。然后孵育细胞以允许发生病毒感染和复制。可以通过多种方法来确定病毒感染和复制的检测,包括:使用针对SAR-CoV-2蛋白(如核蛋白(N))的标记抗体对感染的细胞进行比色法检测和定量,或通过用针对SAR-CoV-2蛋白(如核蛋白(N))的标记抗体染色细胞并计数染色的细胞来可视化感染的细胞病灶。相对于未添加抗体的对照感染,计算由抗体引起的细胞感染的减少的量。这些测定可以在24、48或96孔组织培养板中进行。

[1750] 本发明抗体的中和能力可以根据假病毒中和和/或活病毒中和的方法在体外测定。在这两种情况下,抗体的浓度表示为给定体积(升或毫升或微升)中的抗体重量(毫克或微克或纳克或皮克)或表示为抗体的摩尔浓度(毫摩尔或微摩尔或纳摩尔或皮摩尔)或这两者,这需要抑制测定中50%的可检测感染(50%的抑制浓度,或IC50)或抑制测定中90%的可检测感染(90%的抑制浓度,或IC90)或抑制测定中95%的可检测感染(95%的抑制浓度,或IC95)。这可以使用本领域已知的各种方法中的任一种来计算,包括将抑制曲线数学地拟合到实验得到的数据,并将其报告为IC50或IC90或IC95。最后,可以确定完全抑制细胞被SARS-CoV-2感染的抗体浓度。该值将类似于IC95值,并且这是针对表E5-1中的数据所确定的。

[1751] 在本文的实施例4中提供了假病毒中和测定的示例性方案。

[1752] 在一些例子中,所述抗体以10nM或更低的IC50(例如,如在假病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以1nM或更低的IC50(例如,如在假病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以500pM或更低的IC50(例如,如在假病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以100pM或更低的IC50(例如,如在假病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以40pM或更低的IC50(例如,如在假病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以30pM或更低的IC50(例如,如在假病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以20pM或更低的IC50(例如,如在假病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-

2。在一些例子中,所述抗体以10pM或更低的IC50(例如,如在假病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以5pM或更低的IC50(例如,如在假病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。

[1753] 在一些例子中,所述抗体以10nM或更低的IC50(例如,如在活病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以1nM或更低的IC50(例如,如在活病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以500pM或更低的IC50(例如,如在活病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以100pM或更低的IC50(例如,如在活病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在活病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以40pM或更低的IC50(例如,如在活病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述抗体以30pM或更低的IC50(例如,如在活病毒测定中所测定的)中和SARS-CoV-2。

[1754] 在一些例子中,所述抗体可以以大于参考抗体的活性水平中和SARS-CoV-2。在一些例子中,所述参考抗体可以是SAD S35(Acro Biosystems;https://www.acrobiosystems.com/P3209-Anti-SARS-CoV-2-RBD-Neutralizing-Antibody-Human-IgG1.html)。在一些例子中,所述参考抗体可以是4A8(Chi等人,Science vol.369(6504),650-655)。例如,所述抗体可以以大于参考抗体的活性水平(表示为相对于参考抗体的倍数变化)中和SARS-CoV-2。在一个例子中,所述抗体可以以比参考抗体大2倍变化的活性水平中和SARS-CoV-2。在一个例子中,所述抗体可以以比参考抗体大25倍变化的活性水平中和SARS-CoV-2。在一个例子中,所述抗体可以以比参考抗体大50倍变化的活性水平中和SARS-CoV-2。在一个例子中,所述抗体可以以比参考抗体大100倍变化的活性水平中和SARS-CoV-2。在一个例子中,所述抗体可以以比参考抗体大500倍变化的活性水平中和SARS-CoV-2。在一个例子中,所述抗体可以以比参考抗体大1000倍变化的活性水平中和SARS-CoV-2。

[1755] 所提供的抗体可以抑制SARS-CoV-2刺突蛋白结合人ACE2受体。在一些例子中,抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD),其中所述抗体抑制SARS-CoV-2刺突蛋白结合人ACE2受体。可以设想各种抑制模式。例如,抑制可能是通过竞争结合ACE2(无论是针对相同表位还是通过位阻),或者抑制可能是通过阻止RBD处于其向上状态从而导致抑制ACE2与RBD相互作用。

[1756] 在一些例子中,抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基,其中所述抗体抑制SARS-CoV-2刺突蛋白结合人ACE2受体触发进入细胞的功能。再一次,可以设想各种抑制模式。例如,抗S2抗体可以抑制与宿主细胞膜的融合,或者它可以抑制TMPRSS2或组织蛋白酶或可以修饰刺突蛋白的其他细胞蛋白酶对S1和S2的切割。

[1757] 与ACE2的竞争:

[1758] 所提供的抗体可以与SARS-CoV-2刺突蛋白竞争结合人ACE2受体。所提供的抗体可以特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD),其中所述抗体是中和抗体,其与SARS-CoV-2刺突蛋白竞争结合人ACE2受体,从而防止细胞感染。不与SARS-CoV-2刺突蛋白竞争结合人ACE2受体的其他抗体可以改变刺突蛋白正确发挥作用的能力,从而也可以是中和抗体,即使所述抗体不阻断RBD和ACE2的相互作用。

[1759] 抗体是否与SARS-CoV-2刺突蛋白竞争结合人ACE2受体可以使用竞争测定来测量。竞争可以通过表面等离子体共振(SPR)来确定,这种技术对于技术人员来说是显而易见的。

SPR可以使用Biacore™、Proteon™或另一种标准SPR技术进行。这种竞争可能是由于例如所述抗体或片段与ACE2受体结合SARS-CoV-2刺突蛋白的相同或重叠表位。在一个例子中,竞争通过ELISA来确定,这种技术对于技术人员来说是显而易见的。在一个例子中,竞争通过均相时间分辨荧光(HTRF)来确定,这种技术对于技术人员来说是显而易见的。在一个例子中,竞争通过荧光激活细胞分选术(FACS)来确定,这种技术对于技术人员来说是显而易见的。在一个例子中,竞争通过ForteBio Octet®生物层干涉测量法(BLI)来确定,这种技术对于技术人员来说是显而易见的。

[1760] 在一个例子中,所述抗体与SARS-CoV-2刺突蛋白(或其融合蛋白)竞争(例如,以剂量依赖性方式)结合细胞表面表达的人ACE2受体。在一个实施方案中,所述抗体与SARS-CoV-2刺突蛋白(或其融合蛋白)竞争(例如,以剂量依赖性方式)结合可溶性人ACE2受体。

[1761] 在一个例子中,所述抗体部分或完全抑制SARS-CoV-2刺突蛋白与细胞表面表达的人ACE2受体的结合。在另一个例子中,所述抗体部分或完全抑制SARS-CoV-2与可溶性人ACE2受体的结合。

[1762] 如果拮抗剂抗体结合的表位完全阻断ACE2受体的结合位点,则受体结合被完全阻止(这可能是物理阻断-在表位重叠的情况下;或空间阻断-拮抗剂很大,使得它阻止受体与其不同表位结合)。如果抗体结合的表位部分阻断ACE2受体的结合位点,则所述受体可能能够结合,但仅弱结合(在部分抑制的情况下),或以与自然结合相互作用不同的方向结合。

[1763] 其他模式-使不稳定:

[1764] 在一些例子中,所述抗体可以使SARS-CoV-2刺突蛋白不稳定。因此,当单独使用所述抗体或与另一种抗SARS-CoV-2抗体组合使用时,此类抗体可能会由于使刺突蛋白不稳定而破坏SARS-CoV-2刺突蛋白与人ACE2受体的结合,从而产生有益的治疗效果。

[1765] 其他模式-增加结合:

[1766] 在一些例子中,在生物化学测定中随着SARS-CoV-2刺突蛋白与人ACE2受体之间的结合的明显增加,所述抗体可能增加处于向上位置的RBD的数量,但是随着病毒颗粒中适当刺突蛋白功能的总体抑制,导致病毒的中和。当与另一种结合RBD且阻断ACE-2的抗SARS-CoV-2抗体组合使用时,此类抗体可能在治疗上特别有用。例如,它们可能使SARS-CoV-2刺突蛋白三聚体内的相互作用不稳定,或者可能迫使SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD更经常地向上配置,这可能使得更容易受到特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD的中和抗体的影响。支持此作用模式的数据呈现于实施例3中。

[1767] 此类抗体也可以作为诊断抗体特别有用,尤其是在用于双抗原结合测定的情况下,其中所述抗体用于捕获刺突蛋白。

[1768] 本文所述的示例性抗体列于表1a和1b中,并在下面进一步描述。

[1769] 组A‘ACE2竞争性’RBD结合剂:

[1770] 在一些方面,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD,其中所述抗体与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白。

[1771] 本文提供了中和SARS-CoV-2并特异性结合SARS-CoV-2的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并且与ACE2竞争结合SARS-CoV-2的抗体。在一个例子中,所述抗体对SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD具有高亲和力(如10-9M或更低的KD或甚至5x10-10M或更低的KD),特别是当使用表面等离子体共振(SPR)测定法(例如Biacore SPR测定法)测量时。在一个例子

中,所述抗体以高效力(如以1nM或更低的IC50、100pM或更低的IC50、50pM或更低的IC50、10pM或更低的IC50、或者甚至5pM或更低的IC50)中和SARS-CoV-2,特别是在体外假病毒测定中。在一个例子中,所述抗体以高效力(如以1nM或更低的IC50、100pM或更低的IC50、50pM或更低的IC50、30pM的IC50)中和SARS-CoV-2,特别是在体外活病毒测定中。在一个例子中,所述抗体(i)对SARS-CoV-2的RBD具有高亲和力(如10-9M或更低的KD或甚至5x 10-10M或更低的KD),并且(ii)以高效力(如以1nM或更低的IC50、100pM或更低的IC50、50pM或更低的IC50、10pM或更低的IC50、或者甚至5pM或更低的IC50)中和SARS-CoV-2。

[1772] 在一个例子中,所述抗体选自IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-060、IMPI-006、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-037、IMPI-017和IMPI-059。

[1773] 在一个例子中,所述抗体选自IMPI-029、IMPI-056和IMPI-005(图3中的簇5)。在一个例子中,所述抗体选自IMPI-012、IMPI-052和IMPI-002(图3中的簇6)。在一个例子中,所述抗体选自IMPI-041、IMPI-036和IMPI-055(图3中的簇7)。在一个例子中,所述抗体选自IMPI-054和IMPI-042(图3中的簇9)。在一个例子中,所述抗体选自IMPI-021和IMPI-060(图3中的簇10)。

[1774] 在一个例子中,所述抗体是IMPI-029、IMPI-056或IMPI-005。在一个例子中,所述抗体是IMPI-012、IMPI-052或IMPI-002。在一个例子中,所述抗体是IMPI-041、IMPI-036或IMPI-055。在一个例子中,所述抗体是IMPI-054或IMPI-042。在一个例子中,所述抗体是IMPI-021或IMPI-060。

[1775] 在一个例子中,所述抗体选自YANG-1101、YANG-1103、YANG-1105、YANG-1106、YANG-1107、YANG-1108、YANG-1109、YANG-1110、YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c、YANG-1113、YANG-1114、YANG-1115、YANG-1116、YANG-1117、YANG-1118、YANG-1119、YANG-2101、YANG-2102、YANG-2103、YANG-2104、YANG-2105、YANG-2106、YANG-2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l、YANG-2109、YANG-2110或YANG-2111。

[1776] 在一个例子中,所述抗体选自YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108或YANG-2111。

[1777] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1112抗体簇中的抗体,例如,如图25和图26中所示:YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c。

[1778] 在一个例子中,所述抗体是YANG 2107和2108抗体簇中的抗体,例如,如图17和图18中所示:YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-2108l。

[1779] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2111抗体簇中的抗体,例如,如图19和图20中所示:YANG-2111a、YANG-2111b。

[1780] 组B‘三聚体’结合剂:

[1781] 在一些方面,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式。

[1782] 此类抗体优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式,而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD、分离的S1亚基和分离的S2亚基中的每一个。此类抗体可以对SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式显示出比对SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD、分离的S1亚基和分离

的S2亚基中的每一个高至少50倍、至少100倍、至少150倍或至少200倍的亲和力,特别是在HTRF结合测定中(例如,如实施例2所述)。此类抗体可以对SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式显示出比对SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD、分离的S1亚基和分离的S2亚基中的每一个高至少50倍、至少100倍、至少150倍或至少200倍的亲和力,特别是在SPR结合测定中(例如,如本文所定义)。此类抗体可以阻止ACE2结合SARS-CoV-2的功能。此类抗体通常不与ACE2竞争结合SARS-CoV-2。此类抗体可以不结合SARS-CoV-2的分离的RBD。此类抗体可以不结合SARS-CoV-2的分离的RBD、分离的S1亚基或分离的S2亚基。

[1783] 优选地,所述抗体选自IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067和IMPI-072。在一个例子中,所述抗体选自IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001和IMPI-019(图3中的簇2)。在一个例子中,所述抗体选自IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022和IMPI-035(图3中的簇4)。在一个例子中,所述抗体选自IMPI-067和IMPI-072(图3中的簇12)。在一个例子中,所述抗体是IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001或IMPI-019。在一个例子中,所述抗体是IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022或IMPI-035。在一个例子中,所述抗体是IMPI-067或IMPI-072。

[1784] 组C‘S2’结合剂:

[1785] 在一些方面,所述抗体特异性结合SARS-CoV刺突蛋白的S2亚基。

[1786] 本文提供了中和SARS-CoV-2并特异性结合SARS-CoV-2的S2亚基的抗体。此类抗体通常不与ACE2竞争结合SARS-CoV-2。此类抗体可以对S2亚基显示出高亲和力,例如10-9M或更低的KD。此类抗体作为本文所述的药物可能是有价值的,如在组合疗法中,尤其在例如它们还显示ADCC活性的情况下。

[1787] 在一个例子中,所述抗体选自IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070和IMPI-071。在一个例子中,所述抗体选自IMPI-003和IMPI-013(图3中的簇8)。更优选地,所述抗体选自IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070和IMPI-071(实施例3中的簇11)。在一个例子中,所述抗体是IMPI-003或IMPI-013。更优选地,所述抗体是IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071。

[1788] 在一个例子中,所述抗体选自YANG-1201、YANG-1202、YANG-1203、YANG-1204、YANG-1205、YANG-1206、YANG-1207、YANG-2201、YANG-2202、YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207和YANG-2208。

[1789] 在一个例子中,所述抗体选自YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207和YANG-2208。

[1790] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2203抗体簇中的抗体,例如,如图21和图22中所示:YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k。

[1791] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207和YANG-2208抗体簇中的抗体,例如,如图23和图24中所示:YANG-2209、YANG-2210、YANG-2211、YANG-2212、YANG-2213、YANG-2214、YANG-2215、YANG-2216、YANG-2217、YANG-2218、YANG-2219、YANG-2220、YANG-2221、YANG-2222、YANG-2223、YANG-2224、YANG-2225、YANG-2226、YANG-2227、YANG-2228、YANG-2229、YANG-2230、YANG-2231、YANG-2232、YANG-2233、YANG-2234、YANG-2235、YANG-2236、YANG-2237、YANG-2238、YANG-2239、YANG-2240、YANG-2241、YANG-2242、YANG-2243、YANG-2244、YANG-2245、YANG-2246、YANG-2247、YANG-2248、YANG-2249、YANG-2250、YANG-2251、YANG-2252、YANG-2253、YANG-2254、YANG-2255、YANG-2256、YANG-2257、YANG-2258、YANG-2259、YANG-2260、YANG-2261、YANG-2262、YANG-2263、YANG-2264、YANG-2265、YANG-2266、YANG-2267、YANG-2268、YANG-2269、YANG-2270、YANG-2271、YANG-2272、YANG-2273、YANG-2274、YANG-2275、YANG-2276、YANG-2277、YANG-2278、YANG-2279、YANG-2280、YANG-2281、YANG-2282、YANG-2283、YANG-2284、YANG-2285、YANG-2286、YANG-2287、YANG-2288、YANG-2289、YANG-2290、YANG-2291、YANG-2292、YANG-2293、YANG-2294、YANG-2295、YANG-2296、YANG-2297、YANG-2298、YANG-2299、YANG-2299a、YANG-2299b、YANG-2299c、YANG-2299d、YANG-2299e、YANG-2299f、YANG-2299g、YANG-2299h、YANG-2299i、YANG-2299j、YANG-2299k、YANG-2299l。

[1792] 组D‘非竞争性’RBD结合剂:

[1793] 在一些方面,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD,其中所述抗体不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白。

[1794] 本文提供了特异性结合SARS-CoV-2的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并且不与ACE2竞争结合SARS-CoV-2的抗体。相对于SAD S35抗体,此类抗体可以显示出0-2倍的中和活性变化。此类抗体可以任选地显示出中和活性。例如,所述抗体可以以55nM或更低的IC50、35nM或更低的IC50、15nM或更低的IC50、10nM或更低的IC50或3nM或更低的IC50中和SARS-CoV-2(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)。在其他例子中,所述抗体可以以2nM或更大的IC50、5nM或更大的IC50、10nM或更大的IC50、30nM或更大的IC50或甚至50nM或更大的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2,但其作为治疗性抗体仍是令人感兴趣的。此类抗体可以对RBD显示出高亲和力,例如10-9M或更低的KD。此类抗体可能导致RBD和ACE2受体之间的结合增加。此类抗体还可能导致SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式不稳定和/或可能与SARS-CoV发生交叉反应。

[1795] 在一个例子中,所述抗体选自IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038和IMPI-068。在一个例子中,所述抗体选自IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058和IMPI-043(图3中的簇1)。在一个例子中,所述抗体选自IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033和IMPI-014(图3中的簇3)。在一个例子中,所述抗体是IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058或IMPI-043。在另一个例子中,所述抗体是IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033或IMPI-014。

[1796] 在一个例子中,所述抗体选自YANG-1111、YANG-1102、YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e、YANG-1402、YANG-1403或YANG-2112。

[1797] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1401抗体簇中的抗体,例如,如图15和图16中所示:YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e。

[1798] 组E‘NTD’结合剂:

[1799] 在一些方面,所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的NTD。

[1800] 在一个例子中,所述抗体选自YANG-1301、YANG-1302、YANG-1303、YANG-1304、YANG-1305、YANG-2301、YANG-2302、YANG-2303、YANG-2304、YANG-2305或YANG-2306。

[1801] 组A-D:

[1802] 在一个例子中,所述抗体是IMPI-001。在一个例子中,所述抗体是IMPI-002。在一个例子中,所述抗体是IMPI-003。在一个例子中,所述抗体是IMPI-004。在一个例子中,所述抗体是IMPI-005。在一个例子中,所述抗体是IMPI-006。在一个例子中,所述抗体是IMPI-007。在一个例子中,所述抗体是IMPI-008。在一个例子中,所述抗体是IMPI-009。在一个例子中,所述抗体是IMPI-010。在一个例子中,所述抗体是IMPI-011。在一个例子中,所述抗体是IMPI-012。在一个例子中,所述抗体是IMPI-013。在一个例子中,所述抗体是IMPI-014。在一个例子中,所述抗体是IMPI-015。在一个例子中,所述抗体是IMPI-016。在一个例子中,所述抗体是IMPI-017。在一个例子中,所述抗体是IMPI-018。在一个例子中,所述抗体是IMPI-019。在一个例子中,所述抗体是IMPI-020。在一个例子中,所述抗体是IMPI-021。在一个例子中,所述抗体是IMPI-022。在一个例子中,所述抗体是IMPI-023。在一个例子中,所述抗体是IMPI-024。在一个例子中,所述抗体是IMPI-025。在一个例子中,所述抗体是IMPI-026。在一个例子中,所述抗体是IMPI-027。在一个例子中,所述抗体是IMPI-028。在一个例子中,所述抗体是IMPI-029。在一个例子中,所述抗体是IMPI-030。在一个例子中,所述抗体是IMPI-031。在一个例子中,所述抗体是IMPI-032。在一个例子中,所述抗体是IMPI-033。在一个例子中,所述抗体是IMPI-034。在一个例子中,所述抗体是IMPI-035。在一个例子中,所述抗体是IMPI-036。在一个例子中,所述抗体是IMPI-037。在一个例子中,所述抗体是IMPI-038。在一个例子中,所述抗体是IMPI-039。在一个例子中,所述抗体是IMPI-040。在一个例子中,所述抗体是IMPI-041。在一个例子中,所述抗体是IMPI-042。在一个例子中,所述抗体是IMPI-043。在一个例子中,所述抗体是IMPI-044。在一个例子中,所述抗体是IMPI-045。在一个例子中,所述抗体是IMPI-046。在一个例子中,所述抗体是IMPI-047。在一个例子中,所述抗体是IMPI-048。在一个例子中,所述抗体是IMPI-049。在一个例子中,所述抗体是IMPI-050。在一个例子中,所述抗体是IMPI-051。在一个例子中,所述抗体是IMPI-052。在一个例子中,所述抗体是IMPI-053。在一个例子中,所述抗体是IMPI-054。在一个例子中,所述抗体是IMPI-055。在一个例子中,所述抗体是IMPI-056。在一个例子中,所述抗体是IMPI-057。在一个例子中,所述抗体是IMPI-058。在一个例子中,所述抗体是IMPI-059。在一个例子中,所述抗体是IMPI-060。在一个例子中,所述抗体是IMPI-061。在一个例子中,所述抗体是IMPI-062。在一个例子中,所述抗体是IMPI-063。在一个例子中,所述抗体是IMPI-064。在一个例子中,所述抗体是IMPI-065。在一个例子中,所述抗体是IMPI-066。在一个例子中,所述抗体是IMPI-067。在一个例子中,所述抗体是IMPI-068。在一个例子中,所述抗体是IMPI-069。在一个例子中,所述抗体是IMPI-070。在一个例子中,所述抗体是IMPI-071。在一个例子中,所述抗体

是IMPI-072。

[1803] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1101。

[1804] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1103。

[1805] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1105。

[1806] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1106。

[1807] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1107。

[1808] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1108。

[1809] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1109。

[1810] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1110。

[1811] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1112。

[1812] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1113。

[1813] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1114。

[1814] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1115。

[1815] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1116。

[1816] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1117。

[1817] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1118。

[1818] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1119。

[1819] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2101。

[1820] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2102。

[1821] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2103。

[1822] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2104。

[1823] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2105。

[1824] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2106。

[1825] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2107。

[1826] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2108。

[1827] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2109。

[1828] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2110。

[1829] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2111。

[1830] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1201。

[1831] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1202。

[1832] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1203。

[1833] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1204。

[1834] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1205。

[1835] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1206。

[1836] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1207。

[1837] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2201。

[1838] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2202。

[1839] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2203。

[1840] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2204。

[1841] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2205。

[1842] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2206。

[1843] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2207。

[1844] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2208。

[1845] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1102。

[1846] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1111。

[1847] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1401。

[1848] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1402。

[1849] 在一个例子中,所述抗体是YANG-1403。

[1850] 在一个例子中,所述抗体是YANG-2112。

[1851] 在一个实施方案中,所述抗体是YANG-1301。

[1852] 在一个实施方案中,所述抗体是YANG-1302。

[1853] 在一个实施方案中,所述抗体是YANG-1303。

[1854] 在一个实施方案中,所述抗体是YANG-1304。

[1855] 在一个实施方案中,所述抗体是YANG-1305。

[1856] 在一个实施方案中,所述抗体是YANG-2301。

[1857] 在一个实施方案中,所述抗体是YANG-2302。

[1858] 在一个实施方案中,所述抗体是YANG-2303。

[1859] 在一个实施方案中,所述抗体是YANG-2304。

[1860] 在一个实施方案中,所述抗体是YANG-2305。

[1861] 在一个实施方案中,所述抗体是YANG-2306。

[1862] 抗体IMPI-052具有SEQ ID No:2的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:3(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:4(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:5(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:1。抗体IMPI-052具有SEQ ID No:7的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:8(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:9(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:10(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:6。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1863] 抗体IMPI-047具有SEQ ID No:12的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:13(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:14(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:15(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:11。抗体IMPI-047具有SEQ ID No:17的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:8(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQID No:18(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:19(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:16。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1864] 抗体IMPI-003具有SEQ ID No:21的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:22(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:23(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:24(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:20。抗体IMPI-003具有SEQ ID No:26的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:27(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:29(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:25。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1865] 抗体IMPI-043具有SEQ ID No:31的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:32(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:30。抗体IMPI-043具有SEQ ID No:36的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:38(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:35。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1866] 抗体IMPI-048具有SEQ ID No:40的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:41(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:42(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:43(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:39。抗体IMPI-048具有SEQ ID No:45的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:46(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:47(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:44。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1867] 抗体IMPI-014具有SEQ ID No:49的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:41(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:42(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:43(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:48。抗体IMPI-014具有SEQ ID No:51的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:47(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:50。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1868] 抗体IMPI-059具有SEQ ID No:53的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:54(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:55(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:56(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID

No:52。抗体IMPI-059具有SEQ ID No:58的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:59(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:60(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:57。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1869] 抗体IMPI-057具有SEQ ID No:62的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:22(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:63(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:64(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:61。抗体IMPI-057具有SEQ ID No:66的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:67(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:68(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:69(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:65。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1870] 抗体IMPI-015具有SEQ ID No:71的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:72(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:70。抗体IMPI-015具有SEQ ID No:74的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:75(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:76(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:73。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1871] 抗体IMPI-025具有SEQ ID No:78的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:79(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:80(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:81(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:77。抗体IMPI-025具有SEQ ID No:83的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:84(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:85(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:86(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:82。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1872] 抗体IMPI-051具有SEQ ID No:88的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:89(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:87。抗体IMPI-051具有SEQ ID No:91的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:92(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:93(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID

No:90。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1873] 抗体IMPI-031具有SEQ ID No:95的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:22(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:23(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:96(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:94。抗体IMPI-031具有SEQ ID No:98的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:69(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:97。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1874] 抗体IMPI-045具有SEQ ID No:100的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:101(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:42(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:43(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:99。抗体IMPI-045具有SEQ ID No:103的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:47(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:102。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1875] 抗体IMPI-005具有SEQ ID No:105的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:13(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:14(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:106(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:104。抗体IMPI-005具有SEQ ID No:108的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:8(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:18(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:109(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:107。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1876] 抗体IMPI-038具有SEQ ID No:111的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:112(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:113(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:114(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:110。抗体IMPI-038具有SEQ ID No:116的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:117(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:118(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:115。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1877] 抗体IMPI-036具有SEQ ID No:120的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:121(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:122(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:123(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:119。抗体IMPI-036具有SEQ ID No:125的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:126(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:127(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:128(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:124。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1878] 抗体IMPI-023具有SEQ ID No:130的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:131(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:132(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:133(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:129。抗体IMPI-023具有SEQ ID No:135的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:136(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:85(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:86(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:134。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1879] 抗体IMPI-019具有SEQ ID No:138的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:139(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:140(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:141(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:137。抗体IMPI-019具有SEQ ID No:143的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:144(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:85(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:86(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:142。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1880] 抗体IMPI-008具有SEQ ID No:146的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:22(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:23(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:147(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:145。抗体IMPI-008具有SEQ ID No:149的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:69(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:148。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1881] 抗体IMPI-004具有SEQ ID No:151的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:112(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:152(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:153(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列

是SEQ ID No:150。抗体IMPI-004具有SEQ ID No:155的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:156(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:158(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:154。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1882] 抗体IMPI-012具有SEQ ID No:160的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:161(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:4(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:5(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:159。抗体IMPI-012具有SEQ ID No:163的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:8(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:18(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:164(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:162。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1883] 抗体IMPI-010具有SEQ ID No:166的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:22(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:23(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:167(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:165。抗体IMPI-010具有SEQ ID No:169的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:67(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:69(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:168。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1884] 抗体IMPI-017具有SEQ ID No:171的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:172(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:14(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:173(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:170。抗体IMPI-017具有SEQ ID No:175的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:176(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:18(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:177(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:174。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1885] 抗体IMPI-037具有SEQ ID No:179的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:180(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:181(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:182(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:178。抗体IMPI-037具有SEQ ID No:184的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:185(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:18(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:186(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链

核酸序列是SEQ ID No:183。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。抗体IMPI-037的序列是本发明中特别令人感兴趣的。

[1886] 抗体IMPI-022具有SEQ ID No:188的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:22(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:63(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:147(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:187。抗体IMPI-022具有SEQ ID No:190的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:69(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:189。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1887] 抗体IMPI-058具有SEQ ID No:192的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:193(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:194(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:191。抗体IMPI-058具有SEQ ID No:196的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:197(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:195。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1888] 抗体IMPI-024具有SEQ ID No:199的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:32(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:200(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:198。抗体IMPI-024具有SEQ ID No:202的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:92(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:203(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:204(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:201。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1889] 抗体IMPI-039具有SEQ ID No:206的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:79(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:80(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:207(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:205。抗体IMPI-039具有SEQ ID No:209的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:84(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:85(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:86(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:208。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相

应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1890] 抗体IMPI-020具有SEQ ID No:211的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:212(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:140(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:133(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:210。抗体IMPI-020具有SEQ ID No:214的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:84(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:85(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:86(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:213。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1891] 抗体IMPI-053具有SEQ ID No:216的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:79(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:140(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:207(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:215。抗体IMPI-053具有SEQ ID No:218的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:219(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:85(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:86(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:217。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1892] 抗体IMPI-021具有SEQ ID No:221的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:3(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:14(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:222(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:220。抗体IMPI-021具有SEQ ID No:224的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:8(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:18(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:225(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:223。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1893] 抗体IMPI-032具有SEQ ID No:227的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:228(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:132(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:133(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:226。抗体IMPI-032具有SEQ ID No:230的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:136(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:85(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:86(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:229。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1894] 抗体IMPI-001具有SEQ ID No:227的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:228(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:132(IMGT)的

CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:133(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:226。抗体IMPI-001具有SEQ ID No:232的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:144(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:85(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:86(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:231。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1895] 抗体IMPI-041具有SEQ ID No:234的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:121(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:235(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:236(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:233。抗体IMPI-041具有SEQ ID No:238的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:126(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:239(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:128(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:237。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1896] 抗体IMPI-029具有SEQ ID No:241的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:3(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:14(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:106(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:240。抗体IMPI-029具有SEQ ID No:108的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:8(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:18(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:109(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:107。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1897] 抗体IMPI-009具有SEQ ID No:243的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:32(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:242。抗体X具有SEQ ID No:245的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:92(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:246(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:244。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1898] 抗体IMPI-006具有SEQ ID No:248的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:249(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:250(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:251(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:247。抗体IMPI-006具有SEQ ID No:253的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:254(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28

(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:255(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:252。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1899] 抗体IMPI-054具有SEQ ID No:257的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:172(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:14(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:258(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:256。抗体IMPI-054具有SEQ ID No:260的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:261(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:262(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:263(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:259。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1900] 抗体IMPI-044具有SEQ ID No:265的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:32(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:264。抗体IMPI-044具有SEQ ID No:267的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:92(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:203(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:204(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:266。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1901] 抗体IMPI-002具有SEQ ID No:26的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:3(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:14(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:5(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:268。抗体IMPI-002具有SEQ ID No:271的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:8(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQID No:18(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:10(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:270。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1902] 抗体IMPI-027具有SEQ ID No:273的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:41(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:42(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:43(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:272。抗体IMPI-027具有SEQ ID No:275的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:47(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:274。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相

应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1903] 抗体IMPI-011具有SEQ ID No:265的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:32(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:264。抗体IMPI-011具有SEQ ID No:277的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:92(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:76(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:276。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1904] 抗体IMPI-033具有SEQ ID No:279的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:41(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:42(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:43(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:278。抗体IMPI-033具有SEQ ID No:281的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:282(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:280。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1905] 抗体IMPI-055具有SEQ ID No:284的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:121(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:235(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:285(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:283。抗体IMPI-055具有SEQ ID No:287的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:126(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:288(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:128(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:286。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1906] 抗体IMPI-049具有SEQ ID No:199的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:32(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:200(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:198。抗体IMPI-049具有SEQ ID No:267的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:92(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:203(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:204(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:289。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1907] 抗体IMPI-042具有SEQ ID No:257的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:172(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:14(IMGT)的

CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:258(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:290。抗体IMPI-042具有SEQ ID No:292的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:261(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:262(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:263(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:291。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1908] 抗体IMPI-035具有SEQ ID No:294的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:22(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:23(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:147(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:293。抗体IMPI-035具有SEQ ID No:296的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:69(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:295。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1909] 抗体IMPI-028具有SEQ ID No:298的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:13(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:14(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:299(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:297。抗体IMPI-028具有SEQ ID No:301的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:302(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:303(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:300。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1910] 抗体IMPI-018具有SEQ ID No:305的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:306(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:42(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:307(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:304。抗体IMPI-018具有SEQ ID No:309的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:47(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:308。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1911] 抗体IMPI-050具有SEQ ID No:265的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:32(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:264。抗体IMPI-050具有SEQ ID No:31的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:312(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:203(IMGT)的

CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:93(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:310。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1912] 抗体IMPI-016具有SEQ ID No:265的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:32(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:264。抗体IMPI-016具有SEQ ID No:314的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:92(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:76(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:313。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1913] 抗体IMPI-040具有SEQ ID No:316的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:131(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:140(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:317(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:315。抗体IMPI-040具有SEQ ID No:319的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:144(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:85(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:86(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:318。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1914] 抗体IMPI-030具有SEQ ID No:78的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:79(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:80(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:81(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:77。抗体IMPI-030具有SEQ ID No:321的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:84(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:85(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:86(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:320。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1915] 抗体IMPI-034具有SEQ ID No:265的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:32(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:264。抗体IMPI-034具有SEQ ID No:323的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:324(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:203(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:93(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:322。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相

应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1916] 抗体IMPI-013具有SEQ ID No:326的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:22(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:23(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:327(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:325。抗体IMPI-013具有SEQ ID No:329的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:27(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:29(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:328。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1917] 抗体IMPI-026具有SEQ ID No:331的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:32(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:330。抗体IMPI-026具有SEQ ID No:333的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:76(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:332。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1918] 抗体IMPI-007具有SEQ ID No:335的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:336(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:140(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:337(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:334。抗体IMPI-007具有SEQ ID No:339的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:84(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:85(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:86(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:338。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1919] 抗体IMPI-046具有SEQ ID No:341的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:342(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:33(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:34(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:340。抗体IMPI-046具有SEQ ID No:344的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:38(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:343。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1920] 抗体IMPI-060具有SEQ ID No:221的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:3(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:14(IMGT)的CDRH2

氨基酸序列和SEQ ID No:222(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:220。抗体IMPI-060具有SEQ ID No:346的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:8(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:18(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:347(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:345。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1921] 抗体IMPI-056具有SEQ ID No:349的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:172(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:14(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:106(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:348。抗体IMPI-056具有SEQ ID No:351的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:8(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:18(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:10(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:350。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1922] 抗体IMPI-061具有SEQ ID No:353的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:354(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:355(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:356(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:352。抗体IMPI-061具有SEQ ID No:358的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:359(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:360(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:357。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1923] 抗体IMPI-062具有SEQ ID No:353的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:354(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:355(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:356(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:361。抗体IMPI-062具有SEQ ID No:363的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:364(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:360(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:362。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1924] 抗体IMPI-063具有SEQ ID No:366的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:354(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:355(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:356(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:365。抗体IMPI-063具有SEQ ID No:368的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:369(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157

(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:360(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:367。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1925] 抗体IMPI-064具有SEQ ID No:353的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:354(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:355(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:356(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:370。抗体IMPI-064具有SEQ ID No:372的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:364(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:373(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:371。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1926] 抗体IMPI-065具有SEQ ID No:353的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:354(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:355(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:356(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:352。抗体IMPI-065具有SEQ ID No:375的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:364(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:376(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:374。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1927] 抗体IMPI-066具有SEQ ID No:378的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:354(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:379(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:356(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:377。抗体IMPI-066具有SEQ ID No:381的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:382(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:383(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:380。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1928] 抗体IMPI-067具有SEQ ID No:385的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:386(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:387(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:388(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:384。抗体IMPI-067具有SEQ ID No:390的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:391(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:392(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:389。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其

核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1929] 抗体IMPI-068具有SEQ ID No:394的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:395(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:113(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:396(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:393。抗体IMPI-068具有SEQ ID No:398的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:37(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:28(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:399(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:397。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1930] 抗体IMPI-069具有SEQ ID No:401的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:354(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:355(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:356(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:400。抗体IMPI-069具有SEQ ID No:403的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:404(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:360(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:402。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1931] 抗体IMPI-070具有SEQ ID No:353的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:354(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:355(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:356(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:370。抗体IMPI-070具有SEQ ID No:406的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:407(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:408(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:405。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1932] 抗体IMPI-071具有SEQ ID No:353的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:354(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:355(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:356(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:370。抗体IMPI-071具有SEQ ID No:410的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:364(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:360(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:409。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1933] 抗体IMPI-072具有SEQ ID No:412的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:413(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:387(IMGT)的

CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:388(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:411。抗体IMPI-072具有SEQ ID No:415的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:391(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:157(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:416(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:414。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1934] 本文提供的YANG抗体(特别是RBD结合剂YANG-1401、YANG-1112、YANG-2107、YANG-2108和YANG-2111;以及S2结合剂YANG-2203、YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207和YANG-2208)的序列是本发明中特别令人感兴趣的。

[1935] 抗体YANG-1401具有SEQ ID No:777的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:778(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:779(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:780(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:776。抗体YANG-1401具有SEQ ID No:782的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:783(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:18(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:784(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:781。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1936] 抗体YANG-1112具有SEQ ID No:571的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:572(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:573(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:574(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:570。抗体YANG-1112具有SEQ ID No:576的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:577(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:578(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:579(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:575。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1937] 抗体YANG-2107具有SEQ ID No:898的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:899(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:900(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:901(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:897。抗体YANG-2107具有SEQ ID No:903的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:904(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:203(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:905(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:902。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1938] 抗体YANG-2108具有SEQ ID No:907的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:908(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:909(IMGT)的

CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:910(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:906。抗体YANG-2108具有SEQ ID No:912的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:913(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:203(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:914(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:911。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1939] 抗体YANG-2111具有SEQ ID No:1045的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1046(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:1047(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:1048(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:1044。抗体YANG-2111具有SEQ ID No:1050的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1051(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:1052(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:1053(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:1049。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1940] 抗体YANG-2203具有SEQ ID No:1105的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1106(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:1107(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:1108(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:1104。抗体YANG-2203具有SEQ ID No:1110的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1111(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:1112(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:1113(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:1109。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1941] 抗体YANG-2204具有SEQ ID No:1225的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1226(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:1227(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:1228(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:1224。抗体YANG-2204具有SEQ ID No:1230的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1231(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:1232(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:1233(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:1229。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1942] 抗体YANG-2205具有SEQ ID No:1235的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1236(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:1237(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:1238(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:1234。抗体YANG-2205具有SEQ ID No:1240的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1241(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:

1242(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:1243(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:1239。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1943] 抗体YANG-2206具有SEQ ID No:1245的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1246(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:1247(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:1248(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:1244。抗体YANG-2206具有SEQ ID No:1250的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1251(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:1252(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:1253(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:1249。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1944] 抗体YANG-2207具有SEQ ID No:1255的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1256(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:1257(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:1258(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:1254。抗体YANG-2207具有SEQ ID No:1260的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1261(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:1262(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:1263(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:1259。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1945] 抗体YANG-2208具有SEQ ID No:1265的重链可变区(VH)氨基酸序列,所述重链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1266(IMGT)的CDRH1氨基酸序列、SEQ ID No:1267(IMGT)的CDRH2氨基酸序列和SEQ ID No:1268(IMGT)的CDRH3氨基酸序列。VH结构域的重链核酸序列是SEQ ID No:1264。抗体YANG-2208具有SEQ ID No:1270的轻链可变区(VL)氨基酸序列,所述轻链可变区氨基酸序列包含SEQ ID No:1271(IMGT)的CDRL1氨基酸序列、SEQ ID No:1272(IMGT)的CDRL2氨基酸序列和SEQ ID No:1273(IMGT)的CDRL3氨基酸序列。VL结构域的轻链核酸序列是SEQ ID No:1269。VH结构域可以与本文所述的任何重链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。VL结构域可以与本文所述的任何轻链恒定区序列(其核苷酸和相应的氨基酸序列列于表2中)组合。

[1946] CDR,VL/VH:

[1947] 在一些例子中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1948] 其中所述HCDR3是本文所述并列于表1(表1a和/或表1b)中的任一种抗体的HCDR3。

[1949] 在一些例子中,所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[1950] 其中所述CDR是本文所述并列于表1(表1a和/或表1b)中的任一种抗体的CDR。

[1951] 在一些例子中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含本文所述并列于表1(表1a和/或表1b)中的任一种抗体的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1952] 在一些例子中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与本文所述并列于表1(表1a和/或表1b)中的任一种抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%(优选95%,更优选98%)同一性的序列,条件是所述抗体具有本文所述并列于表1(表1a和/或表1b)中的抗体的CDR。

[1953] 在基于本发明的工作中,如本文其他地方所述,从结合抗原的B细胞或从免疫小鼠的浆细胞中回收抗体序列,并使用生物信息学分析将其分组为图3以及图15至图26所示的簇。应理解的是,同一簇中的抗体(图3以及图15至图26)共享一定程度的序列同一性和/或保守序列。因此,同一簇中的抗体可能被视为‘同胞抗体’。同胞抗体在本发明的范围内。在一个实施方案中,本发明提供了由本文公开的任何抗体连同其同胞抗体组成的扩大的抗体组。在一个实施方案中,本发明提供了由本文公开的任何抗体组连同其同胞抗体组成的扩大的抗体组。本发明还提供了与本文所述并列于表1(表1a和/或表1b)中的任一种抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%(优选95%,更优选98%)同一性的抗体,条件是VH和VL结构域序列中的任何取代是对本文公开的同一簇中的同胞抗体中存在的氨基酸残基而言的。本发明还提供了包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列的抗体,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含本文所述并列于表1(表1a和/或表1b)中的任一种抗体的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在可变重链(VH)结构域序列中具有1、2、3、4或5个氨基酸取代,并且任选地在可变轻链(VL)结构域序列中具有1、2、3、4或5个氨基酸取代,条件是VH和VL结构域序列中的任何取代是对本文公开的同一簇中的同胞抗体中存在的氨基酸残基而言的。

[1954] 可以在抗体VH或VL结构域中的位置引入一个或多个取代,在所述位置处,不同残基存在于同胞抗体中,如本文图3以及图15至图26中的簇所示。因此,例如,抗体可以包含本文公开的IMPI抗体或YANG抗体的VH和VL结构域,其中在框架区具有一个或多个取代,其中那些一个或多个取代在簇中显示为可变的位置处(任选地,在从簇中的结合抗原的B细胞获得的同胞和/或在本文中呈现了其测定数据的同胞之间变化的位置处)。例如,对于簇1,IMGT位置67是可变的,因为可能存在Tyr或Asn。任选地,所述取代的残基是存在于所述同胞序列(优选地,从结合抗原的B细胞获得的同胞或在本文中呈现了其测定数据的同胞的序列)中的氨基酸残基。因此,可以在簇1抗体中引入Y67N突变,这反映出残基存在于IMPI-043中。相反,可以在IMPI-043的VH结构域中引入N67Y突变,这反映出残基存在于该簇的其他同胞中。如所指出的,从浆细胞中回收的(即,未经由其表达型B细胞的抗原结合而回收的)并且在本文中未示出其测定数据的同胞可以任选地被该分析忽视。在从簇中减去此类同胞后,每个簇中的其余同胞为:

[1955] 簇1:IMPI-016、IMPI-024、IMPI-026、IMPI-034、IMPI-043、IMPI-050、IMPI-051、IMPI-058

[1956] 簇2:IMPI-001、IMPI-007、IMPI-019、IMPI-020、IMPI-023、IMPI-025、IMPI-030、IMPI-032、IMPI-039、IMPI-040、IMPI-053

[1957] 簇3:IMPI-014、IMPI-018、IMPI-027、IMPI-033、IMPI-045、IMPI-048

[1958] 簇4:IMPI-008、IMPI-010、IMPI-022、IMPI-035

[1959] 簇5:IMPI-005、IMPI-029、IMPI-056

[1960] 簇6:IMPI-002、IMPI-052

[1961] 簇7:IMPI-041、IMPI-055

[1962] 簇8:IMPI-003、IMPI-013

[1963] 簇9:IMPI-042、IMPI-054

[1964] 簇10:IMPI-021、IMPI-060

[1965] 簇11:IMPI-061、IMPI-062、IMPI-063、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070、IMPI-071

[1966] 簇12:IMPI-067

[1967] 簇13:YANG-1401、YANG-1401a、YANG-1401b、YANG-1401c、YANG-1401d、YANG-1401e

[1968] 簇14:YANG 2107、YANG-2108、YANG-2108a、YANG-2108b、YANG-2108c、YANG-2108d、YANG-2108e、YANG-2108f、YANG-2108g、YANG-2108h、YANG-2108i、YANG-2108j、YANG-2108k、YANG-21081

[1969] 簇15:YANG-2111、YANG-2111a、YANG-2111b

[1970] 簇16:YANG-2203、YANG-2203a、YANG-2203b、YANG-2203c、YANG-2203d、YANG-2203e、YANG-2203f、YANG-2203g、YANG-2203h、YANG-2203i、YANG-2203j、YANG-2203k。

[1971] 簇17:YANG-2204、YANG-2205、YANG-2206、YANG-2207、YANG-2208、YANG-2209、YANG-2210、YANG-2211、YANG-2212、YANG-2213、YANG-2214、YANG-2215、YANG-2216、YANG-2217、YANG-2218、YANG-2219、YANG-2220、YANG-2221、YANG-2222、YANG-2223、YANG-2224、YANG-2225、YANG-2226、YANG-2227、YANG-2228、YANG-2229、YANG-2230、YANG-2231、YANG-2232、YANG-2233、YANG-2234、YANG-2235、YANG-2236、YANG-2237、YANG-2238、YANG-2239、YANG-2240、YANG-2241、YANG-2242、YANG-2243、YANG-2244、YANG-2245、YANG-2246、YANG-2247、YANG-2248、YANG-2249、YANG-2250、YANG-2251、YANG-2252、YANG-2253、YANG-2254、YANG-2255、YANG-2256、YANG-2257、YANG-2258、YANG-2259、YANG-2260、YANG-2261、YANG-2262、YANG-2263、YANG-2264、YANG-2265、YANG-2266、YANG-2267、YANG-2268、YANG-2269、YANG-2270、YANG-2271、YANG-2272、YANG-2273、YANG-2274、YANG-2275、YANG-2276、YANG-2277、YANG-2278、YANG-2279、YANG-2280、YANG-2281、YANG-2282、YANG-2283、YANG-2284、YANG-2285、YANG-2286、YANG-2287、YANG-2288、YANG-2289、YANG-2290、YANG-2291、YANG-2292、YANG-2293、YANG-2294、YANG-2295、YANG-2296、YANG-2297、YANG-2298、YANG-2299、YANG-2299a、YANG-2299b、YANG-2299c、YANG-2299d、YANG-2299e、YANG-2299f、YANG-2299g、YANG-2299h、YANG-2299i、YANG-2299j、YANG-2299k、YANG-22991

[1972] 簇18:YANG-1112、YANG-1112a、YANG-1112b、YANG-1112c

[1973] 当在本文所述的抗体的可变结构域序列(无论是在CDR还是框架区中)中产生一个

或多个突变(无论是一个或多个氨基酸的添加、插入、取代还是缺失)时,可以测试所得抗体(例如,在本文所述的一种或多种测定中),以确认亲和力和/或效力是否被保留。

[1974] 在一些例子中,所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含本文所述并列于表1(表1a和/或表1b)中的任一种抗体的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[1975] 基因区段:

[1976] 在一些方面,所述抗体包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域和框架区。本文所述的示例性抗体源自的基因区段序列列于表3中。

[1977] 在一个例子中,所述抗体包含来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组的抗体VH结构域。

[1978] 在一个例子中,所述抗体包含来源于人重链所述V基因区段、人重链D基因区段和人重链所述J基因区段的重组的抗体VH结构域,其中所述V基因区段是IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01;和/或所述J基因区段是IGHJ6*02、IGHJ4*02或IGHJ3*02。在一个例子中,所述抗体包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1与人种系V基因区段IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR2与人种系V基因区段IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR3与人种系V基因区段IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;和/或FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02、IGHJ4*02或IGHJ3*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1979] 在一个例子中,所述抗体包含来源于人重链所述V基因区段、人重链D基因区段和人重链所述J基因区段的重组的抗体VH结构域,其中所述所述V基因区段是IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18;和/或所述J基因区段是IGHJ4*02或IGHJ6*02。在一个例子中,所述抗体包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR2与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR3与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;和/或FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1980] 在一个例子中,所述抗体包含来源于人重链所述V基因区段、人重链D基因区段和人重链所述J基因区段的重组的抗体VH结构域,其中所述V基因区段是IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01;和/或所述J基因区段是IGHJ6*02或IGHJ4*02。在一个例子中,所述抗体包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1与人种系V基因区段IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR2与人种系V基因区段IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR3与人种系V基因区段IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01匹配,最多有1、2、3,4或5个氨基酸改变;和/或FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02或IGHJ4*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1981] 在一个例子中,所述抗体包含来源于人重链所述V基因区段、人重链D基因区段和人重链所述J基因区段的重组的抗体VH结构域,其中所述V基因区段是IGHV5-51*01、IGHV4-31*03、IGHV3-53*01或IGHV3-30*18;和/或所述J基因区段是IGHJ4*02或IGHJ6*02。在一个

例子中,所述抗体包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1与人种系V基因区段IGHV5-51*01、IGHV4-31*03、IGHV3-53*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR2与人种系V基因区段IGHV5-51*01、IGHV4-31*03、IGHV3-53*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR3与人种系V基因区段IGHV5-51*01、IGHV4-31*03、IGHV3-53*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变的;和/或FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1982] 在一个例子中,所述抗体包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域。

[1983] 在一个例子中,所述抗体包含来源于人轻链所述V基因区段和人轻链所述J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中所述V基因区段是IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01,和/或所述J基因区段是IGKJ5*01、IGKJ4*01、IGKJ3*01、IGKJ2*04或IGKJ1*01。在一个例子中,所述抗体包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1与人种系V基因区段IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR2与人种系V基因区段IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR3与人种系V基因区段IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;和/或FR4与人种系J基因区段IGKJ5*01、IGKJ4*01、IGKJ3*01、IGKJ2*04或IGKJ1*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1984] 在一个例子中,所述抗体包含来源于人轻链所述V基因区段和人轻链所述J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中所述V基因区段是IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01,和/或所述J基因区段是IGKJ4*01。在一个例子中,所述抗体包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1与人种系V基因区段IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR2与人种系V基因区段IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01匹配,最多1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR3与人种系V基因区段IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01匹配,最多1、2、3、4或5个氨基酸改变;和/或FR4与人种系J基因区段IGKJ4*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1985] 在一个例子中,所述抗体包含来源于人轻链所述V基因区段和人轻链所述J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中所述V基因区段是IGKV1-6*01或IGKV3-20*01,和/或所述J基因区段是IGKJ1*01或IGKJ2*04。在一个例子中,所述抗体包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1与人种系V基因区段IGKV1-6*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR2与人种系V基因区段IGKV1-6*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR3与人种系V基因区段IGKV1-6*01或IGKV3-20*01匹配,最多有1、2、3、4或5个氨基酸改变;和/或FR4与人种系J基因区段IGKJ1*01或IGKJ2*04匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1986] 在一个例子中,所述抗体包含来源于人轻链所述V基因区段和人轻链所述J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中所述V基因区段是IGKV1D-13*d01、IGKV3-20*01或IGKV1-12*01,和/或所述J基因区段是IGKJ1*01、IGKJ4*01或IGKJ3*01。在一个例子中,所述抗体包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1与人种系V基因区段IGKV1D-13*d01、IGKV3-20*01或IGKV1-12*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR2与人种系V基因区段IGKV1D-13*

d01、IGKV3-20*01或IGKV1-12*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;FR3与人种系V基因区段IGKV1D-13*d01、IGKV3-20*01或IGKV1-12*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;和/或FR4与人种系J基因区段IGKJ1*01、IGKJ4*01或IGKJ3*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[1987] 抗体特性:

[1988] 在一些例子中,所述抗体是单克隆抗体。制备单克隆抗体的方法是已知的,并且包括例如将骨髓瘤细胞与来自用所需抗原免疫的动物的细胞融合。在其他例子中,所述单克隆抗体可以使用重组DNA技术产生。在一个例子中,所述抗体是特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的单克隆抗体。在一个例子中,所述抗体是完全人单克隆抗体。

[1989] 在一些例子中,所述抗体是人抗体。在一个例子中,所述抗体是完全人抗体。在一个例子中,所述抗体是完全人单克隆抗体。

[1990] 序列同一性:

[1991] 在一些例子中,所述抗体包含氨基酸序列,所述氨基酸序列与本文所述并列于表1(表1a和/或表1b)中的示例性抗体之一的氨基酸序列具有高水平序列同一性。

[1992] 在一个例子中,所述氨基酸序列与指定的SEQ ID No至少70%相同。在一个例子中,所述氨基酸序列与指定的SEQ ID No至少75%相同。在一个例子中,所述氨基酸序列与指定的SEQ ID No至少95%相同。在一个例子中,所述氨基酸序列与指定的SEQ ID No至少96%相同。在一个例子中,所述氨基酸序列与指定的SEQ ID No至少97%相同。在一个例子中,所述氨基酸序列与指定的SEQ ID No至少98%相同。在一个例子中,所述氨基酸序列与指定的SEQ ID No至少99%相同。在一个例子中,所述氨基酸序列与指定的SEQ ID No至少99.5%相同。

[1993] 取代:

[1994] 在一些例子中,所述抗体包含氨基酸取代。

[1995] 氨基酸取代包括其中氨基酸被不同的天然存在的氨基酸残基替代的改变。此类取代可以被分类为“保守的”,在这种情况下,包含在多肽中的氨基酸残基被另一种天然存在的在极性、侧链功能或大小方面具有相似特征的氨基酸替代。此类保守取代是本领域熟知的。本发明涵盖的取代也可以是“非保守的”,其中肽中存在的氨基酸残基被具有不同特性的氨基酸,如来自不同组的天然存在的氨基酸取代(例如用丙氨酸取代带电荷或疏水性氨基酸),或可替代地,其中天然存在的氨基酸被非常规氨基酸取代。

[1996] 在一个实施方案中,所述保守氨基酸取代如本文所述。例如,所述取代可以是Y被F取代,T被S或K取代,P被A取代,E被D或Q取代,N被D或G取代,R被K取代,G被N或A取代,T被S或K取代,D被N或E取代,I被L或V取代,F被Y取代,S被T或A取代,R被K取代,G被N或A取代,K被R取代,A被S、K或P取代。在另一个实施方案中,所述保守氨基酸取代可以是其中Y被F取代,T被A或S取代,I被L或V取代,W被Y取代,M被L取代,N被D取代,G被A取代,T被A或S取代,D被N取代,I被L或V取代,F被Y或L取代,S被A或T取代,以及A被S、G、T或V取代。

[1997] 在一个例子中,所述氨基酸取代位于CDR序列之外。

[1998] 轻链:

[1999] 在一些例子中,所述抗体包含κ轻链。κ轻链恒定区氨基酸和核苷酸序列列于SEQ ID No:447-456中。

[2000] 在一个例子中,所述轻链可以是λ轻链。λ轻链恒定区氨基酸和核苷酸序列可以在SEQ IDNo:457-481中找到。

[2001] 同种型,恒定区+修饰:

[2002] 在一些例子中,所述抗体可以通过与病毒结合并防止病毒感染细胞(中和)来阻断病毒进入细胞时的感染进程。然后,所述抗体可以进一步介导免疫细胞对病毒的摄取和破坏(调理作用)。所述抗体可以进一步通过补体结合来介导病毒脂质包膜的破坏。在其他例子中,所述抗体促进经由抗体依赖性细胞毒性(ADCC)杀死感染的细胞,其中抗体结合感染的细胞并允许免疫细胞杀死它们。所述抗体的适当形式(例如,IgG4或IgG1)的选择可以用于实现这些结果中的一种或多种。

[2003] 原则上可以通过高效能中和抗体来预防感染,所述抗体以高亲和力结合病毒刺突蛋白并防止病毒进入细胞。这一抗体的形式可以是具有有限的Fc效应子功能的抗体,例如IgG4,例如稳定的IgG4同种型。在预防性环境中施用抗IgG4抗体应提供保护性的病毒中和活性,然而,可能需要每3-4周重复抗体的剂量以维持保护效力,直到降低感染风险为止。在治疗性环境中,这种抗体还将中和病毒并降低病毒载量,从而可能影响疾病的严重程度。

[2004] 可以替代地通过包含具有Fc效应子功能的部分(例如,IgG1恒定区),将相同效力的刺突蛋白结合抗体形式化以中和病毒进入并靶向感染的细胞以杀死它们。效应子能化的抗体可以将自然杀伤细胞募集到感染的细胞以实现ADCC,促进病毒颗粒的调理以允许被巨噬细胞吞噬和破坏和/或靶向病毒颗粒进行补体沉积。

[2005] 本文所述的抗体可以包含恒定区,如人恒定区,例如效应子无效的人恒定区,例如IgG4恒定区或IgG1恒定区,任选地其中所述恒定区是IgG4-PE(SEQ ID No:441-446和482-483)或如SEQ ID No:425-426中所定义的失能的IgG1。

[2006] 在其他实施方案中,所述抗体是如上文所定义的同种型或恒定区中的任一种。在一个实施方案中,所述恒定区是野生型人IgG1(SEQ ID No:417-424)。例如,所述恒定区是效应子能化的IgG1恒定区,任选地具有ADCC和/或CDC活性。在一个实施方案中,所述恒定区被工程化以实现增强的ADCC和/或CDC和/或ADCP。在另一个实施方案中,所述恒定区被工程化以实现增强的效应子功能。

[2007] 在一些实施方案中,所述抗体可以包含增强抗体聚簇的能力的修饰,因此是用于补体结合的更好的底物。IgG1的Fc结构域可以例如在E345或E430处突变,以增强抗体间Fc:Fc相互作用,刺激六聚体的形成,这增强了对靶细胞的CDC和ADCC的诱导(de Jong等人,PloS Biol 14(1)e1002344 2016)。六聚体形成任选地与双特异性抗体形式组合。

[2008] 所述IgG4恒定区可以是IgG4恒定区氨基酸序列中的任一种,或由核酸序列(SEQ ID No:435-440)中的任一种编码。重链恒定区可以是包含Leu235Glu突变和Ser228Pro突变二者的IgG4。该“IgG4-PE”重链恒定区(SEQ ID No:441-446和482-483)是效应子无效的。

[2009] 替代性效应子无效的人恒定区是作为包含L235A和/或G237A突变(例如LAGA,SEQ IDNo:425-426)的IgG1*01等位基因的失能IgG1。在一个例子中,本文公开的抗体或抗体片段包含IgG1重链恒定区,其中所述序列在位置235和/或237处含有丙氨酸(EU索引编号)。Gül等人,“Antibody-Dependent Phagocytosis of Tumor Cells by Macrophages:A PotentEffector Mechanism of Monoclonal Antibody Therapy of Cancer”,Cancer Res.,75(23),2015年12月1日中讨论了抗体依赖性细胞吞噬作用(ADCP)机制。

[2010] 可以通过利用各种确定技术对Fc结构域进行工程化来增强Fc介导的作用的效力。此类方法增加了对某些Fc受体的亲和力或降低了对抑制性Fc受体的亲和力,从而产生了潜在的激活增强的不同特征。这可以通过修饰一个或几个氨基酸残基来实现(例如,如Lazar等人,2006,Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.,3月14日;103(11):4005-10中所述;将其中披露的修饰通过引用并入本文)。已显示出在残基Asn297上含有特定突变或糖基化改变(例如N297Q,EU索引编号)的人IgG1恒定区可增强与某些Fc受体的结合。在一个例子中,此类突变是选自人IgG1恒定区的239、332和330(或其他IgG同种型中的等效位置)的一个或多个残基的突变。在一个例子中,所述抗体或片段包含具有独立地选自N297Q、S239D、I332E和A330L(EU索引编号)的一个或多个突变的人IgG1恒定区。

[2011] 在另一个例子中,通过改变Fc结构域的天然糖基化特征(例如,通过在岩藻糖基化或去岩藻糖基化变体下引起)来实现对Fc受体的亲和力的增加(如Natsume等人,2009,DrugDes.Devel.Ther.,3:7-16或Zhou Q.,Biotechnol.Bioeng.,2008,2月15日,99(3):652-65中所述,将其中所述的修饰通过引用并入本文)。非岩藻糖基化抗体具有Fc的复合型N-聚糖的三甘露糖基核心结构,没有岩藻糖残基。这些缺乏来自Fc N-聚糖的核心岩藻糖残基的糖工程化抗体可能展现比岩藻糖基化等效物更强的ADCC,这是由于Fcγ RIIIa结合能力得以增强。例如,为了增加ADCC,可以改变铰链区中的残基以增加与Fc-γ RIII的结合(参见例如,Shields等人,2001,J.Biol.Chem.,3月2日;276(9):6591-604;将其中所述的修改通过引用并入本文)。因此,在一个例子中,所述抗体或片段包含作为野生型人IgG重链恒定区的变体的人IgG重链恒定区,其中所述变体人IgG重链恒定区与选自FcyRIIB和FcyRIIA的人Fcγ受体结合,其亲和力高于野生型人IgG重链恒定区与人Fcγ受体结合。在一个例子中,所述抗体或片段包含作为野生型人IgG重链恒定区的变体的人IgG重链恒定区,其中所述变体人IgG重链恒定区与人Fcγ RIIB结合,其亲和力高于野生型人IgG重链恒定区与人Fcγ RIIB结合。在一个例子中,所述变体人IgG重链恒定区是变体人IgG1、变体人IgG2或变体人IgG4重链恒定区。在一个例子中,所述变体人IgG重链恒定区包含选自G236D、P238D、S239D、S267E、L328F和L328E(EU索引编号系统)的一个或多个氨基酸突变。在另一个例子中,所述变体人IgG重链恒定区包含选自以下的氨基酸突变组:S267E和L328F;P238D和L328E;P238D和一个或多个选自以下的取代:E233D、G237D、H268D、P271G和A330R;P238D、E233D、G237D、H268D、P271G和A330R;G236D和S267E;S239D和S267E;V262E、S267E和L328F;以及V264E、S267E和L328F(EU索引编号系统)。在另一个例子中,所述变体人IgG重链恒定区进一步包含一个或多个氨基酸突变,所述一个或多个氨基酸突变降低IgG对人Fcγ RIIIA、人Fcγ RIIA或人Fcγ RI的亲和力。在一个例子中,所述Fcγ RIIB在选自巨噬细胞、单核细胞、B细胞、树突细胞、内皮细胞和活化T细胞的细胞上表达。在一个实施方案中,所述变体人IgG重链恒定区包含以下氨基酸突变G236A、S239D、F243L、T256A、K290A、R292P、S298A、Y300L、V305I、A330L、I332E、E333A、K334A、A339T和P396L(EU索引编号系统)中的一个或多个。在一个例子中,所述变体人IgG重链恒定区包含选自以下的氨基酸突变组:S239D;T256A;K290A;S298A;I332E;E333A;K334A;A339T;S239D和I332E;S239D、A330L和I332E;S298A、E333A和K334A;G236A、S239D和I332E;以及F243L、R292P、Y300L、V305I和P396L(EU索引编号系统)。在一个例子中,所述变体人IgG重链恒定区包含S239D、A330L或I332E氨基酸突变(EU索引编号系统)。在一个例子中,所述变体人IgG重链恒定区包含S239D和I332E氨基

酸突变(EU索引编号系统)。在一个例子中,所述变体人IgG重链恒定区是包含S239D和I332E氨基酸突变的变体人IgG1重链恒定区(EU索引编号系统)。在一个例子中,所述抗体或片段包含非岩藻糖基化的Fc区。在另一个例子中,所述抗体或其片段是去岩藻糖基化的。在另一个例子中,所述抗体或片段是岩藻糖基化的。

[2012] 在另一个例子中,本文公开的抗体和片段可以包含增强与FcRn的结合的三重突变(M252Y/S254T/T256E)。参见Dall'Aqua等人,Immunol 2002;169:5171-5180中对于表2中影响FcRn结合的突变的讨论,将其中所述的突变通过引用并入本文。

[2013] 同样地,CDC的增强可以通过增加对C1q(经典补体活化级联的第一组分)的亲和力的氨基酸变化来实现(参见idologie等人,J.Immunol.,2001,166:2571-2575;将所述的修饰通过引用并入本文)。另一种方法是创建由人IgG1和人IgG3区段(IgG3对C1q发挥更高亲和力)产生的嵌合Fc结构域(Natsume等人,2008,Cancer Res.,68:3863-3872;将所述修饰通过引用并入本文)。在另一个例子中,本文公开的抗体或抗体片段可以包含在残基329、331和/或322处突变的氨基酸以改变C1q结合和/或降低或消除CDC活性。在另一个例子中,本文公开的抗体或抗体片段可以含有在残基231和239处具有修饰的Fc区,借此,所述氨基酸被替代以改变抗体固定补体的能力。在一个例子中,所述抗体或片段具有恒定区,所述恒定区包含选自E345K、E430G、R344D和D356R的一个或多个突变,特别是包含R344D和D356R的双突变(EU索引编号系统)。

[2014] 抗体可以具有结合一种或多种类型的Fc受体但不诱导细胞效应子功能(即不介导ADCC、CDC或ADCP活性)的重链恒定区。这样的恒定区可能不能结合负责触发ADCC、CDC或ADCP活性的一种或多种特定Fc受体。抗体可以具有不结合Fcγ受体的重链恒定区。因此,在一个例子中,所述恒定区可以包含Leu235Glu突变(EU索引编号系统)。

[2015] 在另一个例子中,修饰本文公开的抗体以增加或减少血清半衰期。在一个实施方案中,引入以下突变中的一个或多个:T252L、T254S或T256F,以增加抗体的生物半衰期。生物半衰期也可以通过改变重链恒定区CH1结构域或CL区以含有取自IgG的Fc区的CH2结构域的两个环的补救受体结合表位来增加,如美国专利号5,869,046和6,121,022中所述,将其中所述的修饰通过引用并入本文。在另一个例子中,将本发明的抗体或抗原结合片段的Fc铰链区突变以降低抗体或片段的生物半衰期。将一个或多个氨基酸突变引入Fc-铰链片段的CH2-CH3结构域界面区中,使得相对于天然Fc-铰链结构域SpA结合,所述抗体或片段具有受损的葡萄球菌蛋白A(SpA)结合。增加血清半衰期的其他方法是本领域技术人员已知的。因此,在一个例子中,所述抗体或片段是PEG化的。在另一个例子中,所述抗体或片段融合至白蛋白结合结构域,例如白蛋白结合单结构域抗体(dAb)。在另一个例子中,所述抗体或片段是PAS化的(即由PAS构成的多肽序列的遗传融合(XL-Protein GmbH),这形成具有大流体动力学体积的不带电荷的无规卷曲结构)。在另一个例子中,所述抗体或片段是XTEN化®/rPEG化的(即非精确重复肽序列(Amunix,Versartis)与治疗性肽的遗传融合)。在另一个例子中,所述抗体或片段是ELP化的(即与ELP重复序列(PhaseBio)的遗传融合)。在Strohl,BioDrugs(2015)29:215-239中更详细地描述了这些各种半衰期延长融合物,将所述融合物通过引用并入本文。

[2016] 所述抗体可以具有增加稳定性的经修饰的恒定区。因此,在一个例子中,所述重链恒定区包含Ser228Pro突变。在另一个例子中,本文公开的抗体和片段包含已被修饰以改变

半胱氨酸残基的数量的重链铰链区。这种修饰可以用于促进轻链和重链的组装或者增加或降低抗体的稳定性。

[2017] 核酸,载体,宿主细胞

[2018] 还提供了编码本文所述的任一种抗体的VH结构域和/或VL结构域的核酸。在表1a和1b中列出了编码本文所述的每个示例性抗体的每个VH和VL结构域的核酸序列。

[2019] 在一个例子中,所述核酸序列与指定的SEQ ID NO至少70％相同。在一个例子中,所述核酸序列与指定的SEQ ID NO至少80％相同。在一个例子中,所述核酸序列与指定的SEQ ID NO至少90％相同。在一个例子中,所述核酸序列与指定的SEQ ID NO至少95％相同。在一个例子中,所述核酸序列与指定的SEQ ID NO至少96％相同。在一个例子中,所述核酸序列与指定的SEQ ID NO至少97％相同。在一个例子中,所述核酸序列与指定的SEQ ID NO至少98％相同。在一个例子中,所述核酸序列与指定的SEQ ID NO至少99％相同。在一个例子中,所述核酸序列与指定的SEQ ID NO至少99.5％相同。

[2020] 在一个例子中,所述核酸编码本文所述的任一种抗体的重链。在另一个例子中,所述核酸编码本文所述的任一种抗体的轻链。

[2021] 在一个例子中,所述核酸是分离且纯化的核酸。

[2022] 还提供了包含上述核酸的载体。在一个例子中,所述载体可以是CHO载体。在一个例子中,所述载体可以是HEK293载体。

[2023] 还提供了包含上述核酸的宿主细胞。在一些例子中,所述宿主细胞是真核细胞,例如哺乳动物细胞,优选CHO细胞(例如,在悬浮培养中生长的CHO细胞)。

[2024] 药物组合物

[2025] 在一个例子中,提供了药物组合物,所述药物组合物包含有效量的如本文所述的抗体和药学上可接受的赋形剂。治疗上使用的抗体的有效量将取决于例如治疗目标、施用途径和患者的状况。在一个例子中,所述组合物包括其他赋形剂或稳定剂。

[2026] 药学上可接受的赋形剂是已知的,并且包括载体、赋形剂或稳定剂,它们在所用剂量和浓度下对暴露于其的细胞或哺乳动物是无毒的。通常,生理学上可接受的赋形剂是pH缓冲水溶液。生理学上可接受的赋形剂的例子包括缓冲液,如磷酸盐、柠檬酸盐和其他有机酸;抗氧化剂,包括抗坏血酸;低分子量(小于约10个残基)多肽;蛋白质,如血清白蛋白、明胶或免疫球蛋白;亲水性聚合物,如聚乙烯吡咯烷酮;氨基酸,如甘氨酸、谷氨酰胺、天冬酰胺、精氨酸或赖氨酸;单糖、二糖和其他碳水化合物,包括葡萄糖、甘露糖或糊精;螯合剂,如乙二胺四乙酸(EDTA);糖醇,如甘露醇或山梨醇;成盐抗衡离子,如钠;和/或非离子型表面活性剂,如TWEEN™、聚乙二醇(PEG)和PLURONICS™。

[2027] 所述抗体可以静脉内施用,或通过鼻、肺(例如,作为液体或粉末气雾剂(冻干))施用,或通过液体的雾化施用。所述组合物还可以肠胃外或皮下施用。当全身施用时,所述组合物应该是无菌的、无热原的,并且处于生理学上可接受的溶液(适当考虑pH、等渗性和稳定性)中。这些条件是本领域技术人员已知的。

[2028] 施用预防剂或治疗剂(例如,如本文所公开的抗体)或药物组合物的方法包括但不限于肠胃外施用(例如,皮内、肌内、腹膜内、静脉内和皮下)、硬膜外施用和粘膜施用(例如,鼻内和口腔途径)。在一个具体例子中,鼻内、肌内、静脉内或皮下施用预防剂或治疗剂(例如,如本文所公开的抗体)或药物组合物。所述预防剂或治疗剂或组合物可以通过任何方便

的途径施用,例如通过输注或团注、通过上皮或粘膜皮肤内层(例如,口腔粘膜、鼻内粘膜、直肠和肠粘膜等)吸收,并且可以与其他生物活性剂一起施用。施用可以是全身的或局部的。各剂量可以通过或可以不通过相同的施用途径施用。在一个例子中,如本文所公开的抗SARS-CoV-2抗体可以经由多种施用途径同时或随后施用如本文所公开的相同或不同抗SARS-CoV-2抗体的其他剂量。

[2029] 各种递送系统是已知的并且可以用于施用预防剂或治疗剂(例如,如本文所公开的抗体),包括但不限于包封在脂质体、微粒、微胶囊、能够表达所述抗体的重组细胞中,受体介导的胞吞作用(参见例如,Wu和Wu,J.Biol.Chem.262:4429-4432(1987)),构建作为逆转录病毒或其他载体的一部分的核酸等。此外,也可以使用肺部施用,例如,通过使用吸入器或雾化器、以及与气雾剂的配制品。参见例如,美国专利号6,019,968、5,985,320、5,985,309、5,934,272、5,874,064、5,855,913、5,290,540和4,880,078;以及PCT公开号WO 92/19244、WO 97/32572、WO 97/44013、WO 98/31346和WO 99/66903,将其各自通过引用其整体并入本文。

[2030] 在一个具体例子中,可能需要将如本文所述的预防剂或治疗剂或药物组合物局部施用至需要治疗的区域。这可以例如通过局部输注、通过局部施用(例如,通过鼻内喷雾)、通过注射或通过植入物来实现,所述植入物由多孔、无孔或凝胶状材料制成,包括膜(如硅橡胶膜)或纤维。当施用抗SARS-CoV-2抗体时,必须注意使用所述抗体不吸收的材料。

[2031] 在用于局部(local和/或topical)施用(如通过吸收到上皮或粘膜皮肤内层)的药物的情况下,可以提供作为IgA同种型抗体的抗体。对于人类患者,优选人IgA1或人IgA2抗体。被配制用于吸入和/或用于将抗体(或其编码核酸,例如在DNA载体中)递送至上呼吸道和/或下呼吸道的药物(包括用于递送雾化药物的配制品)可以包含IgA(例如,人IgA1或人IgA2)抗体。因此,可以提供吸入器、雾化器和类似的装置,它们含有包含IgA抗体或其编码核酸的药物、以及适用于稳定药物和/或促进其递送至靶组织的任何缓冲剂或其他赋形剂。

[2032] 治疗用途

[2033] 本文所述的抗体可以用于治疗或预防SARS-CoV-2相关疾病或病症,如COVID-19。一个方面包括本文所述的抗体或组合物作为药物的用途。

[2034] 因此,在一个例子中,提供了用于在治疗SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用的本文所述的抗体或本文所述的组合物,所述方法包括向患者施用所述抗体或组合物。在另一个例子中,提供了用于在预防SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用的本文所述的抗体或本文所述的组合物,所述方法包括向患者施用所述抗体或组合物。

[2035] 在一个例子中,所述SARS-CoV-2相关疾病或病症是SARS-CoV-2介导的疾病或病症。

[2036] 优选地,所述SARS-CoV-2相关疾病或病症是COVID-19相关疾病或病症。在一些例子中,所述COVID-19相关疾病或病症是COVID-19。在一些例子中,所述COVID-19相关疾病或病症是SARS-CoV-2感染的长期表现,如‘长期COVID’。

[2037] 在一个例子中,用于上述用途的抗体或用于上述用途的组合物,COVID-19的一种或多种症状减少。在一个例子中,SARS-CoV-2感染的进展减小。在一个例子中,患上COVID-19的风险降低。在一个例子中,向人类和/或从人类传播SARS-CoV-2的风险降低。

[2038] 在一个例子中,所述方法进一步包括施用至少一种另外的治疗剂。在一个例子中,

所述第一抗体和另外的治疗剂同时、分开或顺序施用。

[2039] 在一个例子中,所述另外的治疗剂是另外的抗体。因此,本发明的单克隆抗体可以作为包含多种(例如,2、3或4种)不同单克隆抗体的抗体混合物的一部分施用。

[2040] 所述另外的抗体可以选自:

[2041] i.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[2042] ii.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[2043] iii.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体;

[2044] iv.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体;以及

[2045] v.优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基的抗体。

[2046] 所述另外的抗体可以结合SARS-CoV-2的与第一抗体相同或不同的亚基。

[2047] 所述另外的抗体可以结合SARS-CoV-2的与第一抗体相同或不同的结构域。

[2048] 抗体混合物可以包含第一抗体和第二抗体以及任选的一种或多种另外的抗体。

[2049] 在一个例子中,在第一抗体结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的情况下,第二抗体也特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)。

[2050] 抗体混合物可以包含,例如:

[2051] i.特异性结合SARS-CoV-2的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与ACE2竞争结合SARS-CoV-2的第一抗体;以及

[2052] ii.也特异性结合SARS-CoV-2的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与ACE2竞争结合SARS-CoV-2的第二抗体。

[2053] 抗体混合物可以包含,例如:

[2054] iii.特异性结合SARS-CoV-2的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与ACE2竞争结合SARS-CoV-2的第一抗体;以及

[2055] iv.特异性结合SARS-CoV-2的S1亚基的受体结合结构域(RBD)(ACE2表位区之外)的第二抗体,使得第二抗体不与ACE2竞争结合SARS-CoV-2。

[2056] 可替代地,在一个例子中,在第一抗体结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的情况下,第二抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)。在另一个例子中,在第一抗体结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的情况下,第二抗体所述另外的抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基。在又另一个例子中,在第一抗体结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的情况下,第二抗体优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式,而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基。

[2057] 本文提供了本文所述的抗体或本文所述的组合物在制造用于治疗SARS-CoV-2相关疾病或病症的药物中的用途。还提供了本文所述的抗体或本文所述的组合物在制造用于预防SARS-CoV-2相关疾病或病症的药物中的用途。优选地,所述SARS-CoV-2相关疾病或病

症是COVID-19。因此,在一个例子中,COVID-19的一种或多种症状减少。在另一个例子中,SARS-CoV-2感染的进展减小。在另一个例子中,患上COVID-19的风险降低。在另一个例子中,向人类和/或从人类传播SARS-CoV-2的风险降低。

[2058] 在一个例子中,本文所述的抗体或组合物的用途进一步包括施用至少一种另外的治疗剂。在一个例子中,所述第一抗体和另外的治疗剂同时、分开或顺序施用。在一个例子中,所述另外的治疗剂是如本文所定义的另外的抗体。

[2059] 提供了治疗人的SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法,所述方法包括向所述人施用治疗有效量的本文所述的抗体或本文所述的组合物。还提供了预防人的SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法,所述方法包括向所述人施用治疗有效量的本文所述的抗体或本文所述的组合物。优选地,所述SARS-CoV-2相关疾病或病症是COVID-19。在一个例子中,COVID-19的一种或多种症状减少。在一个例子中,SARS-CoV-2感染的进展减小。在一个例子中,患上COVID-19的风险降低。在一个例子中,向人类和/或从人类传播SARS-CoV-2的风险降低。

[2060] 在一个例子中,所述方法进一步包括施用至少一种另外的治疗剂。在一个例子中,所述第一抗体和另外的治疗剂同时、分开或顺序施用。在一个例子中,所述另外的治疗剂是如本文任何地方所定义的另外的抗体。

[2061] 在一个例子中,所述抗体作为抗体-药物缀合物施用,在所述抗体-药物缀合物中,所述抗体与药物部分连接。例如,所述抗体可以与药物部分连接,所述药物部分可以是细胞因子、趋化因子或小分子抗病毒药物。

[2062] 本文所述的抗体可以用于防止死亡并缩短COVID19患者的恢复和出院时间。患者通常是人类患者,并且可以是入院并被诊断为SARS-CoV-2检测阳性和/或怀疑或被认为患有COVID19的患者。进行治疗的患者群组包括所有因COVID-19住院的人。

[2063] 在一些例子中,本文所述的抗体或包含本文所述抗体的药物组合物可以单独使用或者与其他抗SARS-CoV-2抗体或包含其他抗SARS-CoV-2抗体的药物组合物组合使用。与单个抗体的效力相比,两种或更多种抗SARS-CoV-2抗体的组合可以具有加和或协同效力,例如如在假病毒测定中或通过活病毒测定所测量的。在一些例子中,RBD抗体和S2抗体的组合相比于单个mAb具有加和效力。在一些例子中,RBD抗体的组合相比于单个mAb具有加和效力。在一些例子中,S2抗体的组合相比于单个mAb具有加和效力。在一些例子中,RBD抗体和NTD抗体的组合相比于单个mAb具有加和效力。在一些例子中,S2抗体和NTD抗体的组合相比于单个mAb具有加和效力。在一些例子中,RBD抗体和S2抗体的组合相比于单个mAb具有协同效力。在一些例子中,RBD抗体的组合相比于单个mAb具有协同效力。在一些例子中,S2抗体的组合相比于单个mAb具有协同效力。在一些例子中,RBD抗体和NTD抗体的组合相比于单个mAb具有协同效力。在一些例子中,S2抗体和NTD抗体的组合相比于单个mAb具有协同效力。在一些例子中,RBD抗体、S2抗体和NTD抗体的三重组合相比于单个mAb具有加和效力。在一些例子中,RBD抗体、S2抗体和NTD抗体的三重组合相比于单个mAb具有协同效力。

[2064] 在一些例子中,如本文所述的抗体或包含如本文所述抗体的药物组合物与直接作用的抗病毒(DAA)药物组合施用。在一些例子中,如本文所述的抗体或包含如本文所述抗体的药物组合物与抗炎药物组合施用。在一些例子中,如本文所述的抗体或包含如本文所述抗体的药物组合物与I型干扰素组合施用。在一些例子中,如本文所述的抗体或包含如本文所述抗体的药物组合物与II型干扰素组合施用。在一些例子中,如本文所述的抗体或包含

如本文所述抗体的药物组合物与III型干扰素组合施用。在一些例子中,如本文所述的抗体或包含如本文所述抗体的药物组合物与减少COVID-19相关死亡的另一种药物组合施用。在一些例子中,如本文所述的抗体或包含如本文所述抗体的药物组合物与减少COVID-19相关诱导型炎症的另一种药物组合施用。在一些例子中,如本文所述的抗体或包含如本文所述抗体的药物组合物与将COVID-19的严重程度或疾病进展从轻度降低至重度的另一种药物组合施用。

[2065] 在另一个例子中,提供了用于治疗SARS-CoV-2相关疾病如COVID-19的试剂盒,其中所述试剂盒包括如本文所述的抗体以及向需要治疗的受试者施用所述抗体的说明书。还提供了药用或诊断包或试剂盒,所述药用或诊断包或试剂盒包含一个或多个容器,所述容器填充有本文公开的药物组合物的一种或多种成分,如本文提供的一种或多种抗SARS-CoV-2抗体。任选地,与一个或多个此类容器相关的可以是由管理药品或生物产品的制造、使用或销售的政府机构规定的形式的通告,所述通告反映了制造、使用或销售机构批准用于人施用,例如授权号。

[2066] 在另一个例子中,提供了制品,所述制品包括容器,其中有含有如本文所述的抗体的组合物以及指示所述组合物可以用于治疗SARS-CoV-2相关疾病如COVID-19的药品说明书或标签。在一个例子中,提供了用于治疗和/或预防SARS-CoV-2相关疾病如COVID-19的试剂盒,所述试剂盒包含如本文任何实例或实例的组合所公开的抗体(以及任选地如本文其他地方所述的另外的治疗剂),所述试剂盒任选地与用于治疗和/或预防人的所述疾病或病症的标签或说明书组合;任选地其中所述标签或说明书包含上市授权号(例如,FDA或EMA授权号);任选地其中所述试剂盒包含含有所述抗体的IV或注射装置。在另一个例子中,所述试剂盒包含容纳在容器或IV袋内的抗体。在另一个例子中,所述容器或IV袋是无菌容器或无菌IV袋。在另一个例子中,所述抗体被配制成容纳在(无菌)容器内或包含在(无菌)IV袋内的药物组合物。在一个另外的例子中,所述试剂盒进一步包含使用说明书。

[2067] 在另一个例子中,提供了用于治疗SARS-CoV-2相关疾病如COVID-19的试剂盒,其中所述试剂盒包括如本文所述的抗体以及向需要治疗的受试者施用所述抗体的说明书。有需要的受试者在试剂盒中被具体定义为由以下确定的特定较高风险组的某人:流行病学数据,来自那个人的健康记录的风险分层数据,由那个个体的某些基因的基因型导致的风险分层,或在那个人的血液或其他组织样品中存在某些生物标记物。在风险分层涉及另一种药用或诊断包或试剂盒的情况下,所述组合产品将充当关联的诊断/预后和治疗试剂盒。

[2068] 感染的预防-预防性用途

[2069] 可以预防性使用如本文所述的抗体。抗体的施用可以预防被SARS-CoV-2感染或降低其感染风险。例如,抗体可以用于预防在高传播环境中有风险的人的感染,并用于预防无法接种疫苗或疫苗效力低的人的感染。

[2070] 1.据估计,在英国,由于潜在的合并症和免疫缺陷,可能有大约成千上万人无法接种疫苗。

[2071] 2.已知50岁以上人群中的疫苗效力会逐渐降低。在英国,18%的人口(约1200万人)年龄超过65岁。

[2072] 通常,组1和组2有重叠。这些定义了在SARS-CoV-2传播高峰期间进行mAb预防的风险组。相关的终点是一个或多个风险组的感染率降低。

[2073] 诊断

[2074] 如本文所述的抗体可以用于检测来自患者的生物样品中SARS-CoV-2的存在、不存在和/或水平。在一个例子中,所述生物样品是组织样品(例如,在病理学研究或用于诊断和预后的组织的活检样品中)。在其他例子中,所述生物样品是血液、血浆、血清、尿液、粪便、脑脊液(CFS)。在其他例子中,所述生物样品来自鼻或喉拭子。液体样品便于在许多类型的诊断测定中使用。

[2075] 本文所述的抗体可以用于鉴定基线时(即治疗前)SARS-CoV-2的存在、不存在和/或水平。

[2076] 本文所述的抗体可以用于指导治疗,特别是用于鉴定治疗期间或之后SARS-CoV-2的存在、不存在和/或水平。

[2077] 本文所述的抗体可以用于患者监测,以帮助评价治疗过程是否有效以及是否应继续治疗。

[2078] 在一个例子中,将本文所述的抗体用可检测部分(例如,放射性标记、荧光标记、酶标记、化学发光标记或生物素基)标记。放射性同位素或放射性核素可以包括3H、14C、15N、35S、90Y、99Tc、115In、125I、131I,荧光标记可以包括罗丹明、镧系磷光体或FITC,酶标记可以包括辣根过氧化物酶、β-半乳糖苷酶、萤光素酶、碱性磷酸酶。另外的标记包括(通过举例说明而非限制):酶,如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(“G6PDH”)、α-D-半乳糖苷酶、葡萄糖氧化酶、葡萄糖淀粉酶、碳酸酐酶、乙酰胆碱酯酶、溶菌酶、苹果酸脱氢酶和过氧化物酶;染料;另外的荧光标记或荧光剂,包括例如荧光素及其衍生物、荧光染料、GFP(GFP,“绿色荧光蛋白”)、丹酰、伞形酮、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛和荧光胺;荧光团,如镧系穴状化合物和螯合物,例如铕等(Perkin Elmer和Cisbio测定);化学发光标记或化学发光剂,如异发光氨、发光氨和二氧环丁烷;敏化剂;辅酶;酶底物;颗粒,如胶乳或碳颗粒;金属溶胶;微晶;脂质体;细胞等,其可进一步用染料、催化剂或其他可检测基团标记;分子,如生物素、地高辛或5-溴脱氧尿苷;毒素部分,如选自以下的毒素部分:假单胞菌外毒素(PE或其细胞毒性片段或突变体),白喉毒素或其细胞毒性片段或突变体,肉毒杆菌毒素A、B、C、D、E或F,蓖麻毒素或其细胞毒性片段(例如蓖麻毒素A),相思豆毒素或其细胞毒性片段,皂草素或其细胞毒性片段,美洲商陆抗病毒毒素或其细胞毒性片段,以及异株泻根毒蛋白1或其细胞毒性片段。

[2079] 在一个例子中,可以向患者施用所述抗体,其中所述抗体与标记缀合。可以测量或观察所述标记在患者中的存在,其中相对较高的量的所述标签可以指示疾病的高风险,并且相对较低的量所述标签可以指示疾病的相对较低风险。在一个例子中,所述标记是造影剂、同位素标签或荧光标记物(如绿色荧光蛋白)。

[2080] 对于在诊断中使用,具有高亲和力、尤其是具有快速结合速率和缓慢解离速率(例如,如通过SPR所测量的)的抗体是特别有价值的。

[2081] 在一些实施方案中,期望在诊断测定中包括2种抗体,并且这些抗体应优选地定向到刺突蛋白的不同区域。所述诊断测定可以是双抗原结合测定(DABA)。在DABA中,将第一抗体用作捕获抗体以结合样品中的病毒或刺突蛋白(为此目的,如上所述,期望具有快速结合速率和缓慢解离速率的高亲和力抗体),并且将对不同于捕获抗体表位的表位具有特异性的第二抗体用于检测。因此,可以通过直接或间接标记可检测地标记第二抗体。DABA可以包

括:提供第一抗体(任选地固定在表面上),使表面与样品接触以允许捕获抗原(如果存在),然后洗涤以除去未结合的抗原和样品,然后使表面暴露于检测抗体以允许结合抗原(如果存在),洗涤以除去未结合的检测抗体,并检测检测抗体的存在。检测抗体的存在表明样品对刺突蛋白呈阳性。这种类型的测定可以用于确定患者是否感染了病毒。

[2082] 在其他实施方案中,诊断测定可以使用中和抗体(例如,中和刺突蛋白与ACE2的结合的抗体)作为竞争性抗体,以确定恢复期患者、接种疫苗的个体或先前感染SARS-CoV-2的个体血清中的中和抗体水平。在测定中过量提供中和单克隆抗体,并评估与样品中抗体的竞争。检测到竞争表明样品中存在中和抗体。

[2083] 在一个例子中,提供了用于检测生物样品中的SARS-CoV-2的试剂盒。所述试剂盒可以用于筛查SARS-CoV-2相关疾病。在一个例子中,所述试剂盒包括如本文任何地方所述的根据本发明的抗体以及用于确定所述抗体是否结合样品中的SARS-CoV-2的装置。在一个例子中,所述抗体对SARS-CoV-2具有特异性。在一个例子中,所述抗体是被标记的。在另一个例子中,所述抗体是未标记的第一抗体,并且所述试剂盒包括用于检测第一抗体的装置。在一个例子中,用于检测的装置包括标记的第二抗体,其是抗免疫球蛋白抗体。所述抗体可以用任何合适的标记物(包括例如荧光染料、酶、放射性核素和不透射线材料)标记。

[2084] 在一个例子中,第一抗体是特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并且不与ACE2受体竞争结合的抗体,并且第二抗体是特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的RBD并且与ACE2受体竞争结合的抗体。

[2085] 在一个例子中,提供了用于检测SARS-CoV-2的试剂盒,其中所述试剂盒包括如本文所述的抗体。在一个例子中,所述试剂盒还可以包括用于检测SARS-CoV-2的说明书和一种或多种试剂。

[2086] 条款

[2087] 本发明的各方面在以下字母和编号条款中公开:

[2088] A1.一种特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体与人ACE2受体竞争结合所述SARS-CoV-2刺突蛋白。

[2089] A2.根据条款A1所述的抗体,

[2090] 其中所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合所述SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD。

[2091] A3.根据条款A1所述的抗体,

[2092] 其中所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[2093] A4.根据条款A2或条款A3所述的抗体,

[2094] 其中所述抗体以10-9M或更低的KD(例如,如通过表面等离子体共振(SPR)所测量的)结合所述SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD,并且其中所述抗体以50pM或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[2095] A5.根据条款A1至A4中任一项所述的抗体,

[2096] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2097] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-

002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的HCDR3。

[2098] A6.根据条款A2所述的抗体，

[2099] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列，

[2100] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059的HCDR3。

[2101] A7.根据条款A3所述的抗体，

[2102] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列，

[2103] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055、IMPI-059或IMPI-017的HCDR3。

[2104] A8.根据条款A4所述的抗体，

[2105] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列，

[2106] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059的HCDR3。

[2107] A9.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-029的HCDR3。

[2108] A10.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-056的HCDR3。

[2109] A11.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-005的HCDR3。

[2110] A12.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-012的HCDR3。

[2111] A13.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-052的HCDR3。

[2112] A14.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-002的HCDR3。

[2113] A15.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-041的HCDR3。

[2114] A16.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-036的HCDR3。

[2115] A17.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-055的HCDR3。

[2116] A18.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-054的HCDR3。

[2117] A19.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-042的HCDR3。

[2118] A20.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-021的HCDR3。

[2119] A21.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-004的HCDR3。

[2120] A22.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-047的HCDR3。

[2121] A23.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-017的HCDR3。

[2122] A24.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-059的HCDR3。

[2123] A25.根据条款A5所述的抗体，其中所述HCDR3是抗体IMPI-028的HCDR3。

[2124] A26.一种抗SARS-CoV-2抗体，

[2125] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列，

[2126] 其中所述CDR是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的CDR。

[2127] A27.一种与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗SARS-CoV-2抗体,其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2128] 其中所述CDR是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的CDR。

[2129] A28.根据条款A1至A4中任一项所述的抗体,

[2130] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2131] 其中所述CDR是抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的CDR。

[2132] A29.根据条款A2所述的抗体,

[2133] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2134] 其中所述CDR是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059的CDR。

[2135] A30.根据条款A3所述的抗体,

[2136] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2137] 其中所述CDR是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055、IMPI-059或IMPI-017的CDR。

[2138] A31.根据条款A4所述的抗体,

[2139] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2140] 其中所述CDR是抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059的CDR。

[2141] A32.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-029的CDR。

[2142] A33.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-056的CDR。

[2143] A34.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-005的CDR。

[2144] A35.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-012的CDR。

[2145] A36.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-052的CDR。

[2146] A37.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-002的CDR。

[2147] A38.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-041的CDR。

[2148] A39.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-036的

CDR。

[2149] A40.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-055的CDR。

[2150] A41.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-054的CDR。

[2151] A42.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-042的CDR。

[2152] A43.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-021的CDR。

[2153] A44.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-004的CDR。

[2154] A45.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-047的CDR。

[2155] A46.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-017的CDR。

[2156] A47.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-059的CDR。

[2157] A48.根据条款A26至A28中任一项所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-028的CDR。

[2158] A49.根据条款A1至A4中任一项所述的抗体,

[2159] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2160] A50.根据条款A2所述的抗体,

[2161] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2162] A51.根据条款A3所述的抗体,

[2163] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸

改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2164] A52.根据条款A4所述的抗体,

[2165] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2166] A53.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-029的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-029的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2167] A54.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-056的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-056的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2168] A55.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-005的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-005的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2169] A56.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-012的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-012的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2170] A57.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-052的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-052的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2171] A58.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-002的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-002的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2172] A59.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-041的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-041的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2173] A60.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-036的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含

抗体IMPI-036的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2174] A61.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-055的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-055的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2175] A62.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-054的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-054的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2176] A63.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-042的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-042的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2177] A64.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-021的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-021的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2178] A65.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-004的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-004的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2179] A66.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-047的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-047的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2180] A67.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-017的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-017的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2181] A68.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-059的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-059的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2182] A69.根据条款A49所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-028的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-028的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2183] A70.根据条款A1至A4中任一项所述的抗体,

[2184] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的CDR。

[2185] A71.根据条款A2所述的抗体,

[2186] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[2187] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-055或IMPI-059的CDR。

[2188] A72.根据条款A3所述的抗体,

[2189] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[2190] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059或IMPI-017的CDR。

[2191] A73.根据条款A4所述的抗体,

[2192] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[2193] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-004、IMPI-029、IMPI-055或IMPI-059的CDR。

[2194] A74.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-029的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-029的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-029的CDR。

[2195] A75.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-056的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-056的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-056的CDR。

[2196] A76.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-005的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-005的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗

体IMPI-005的CDR。

[2197] A77.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-012的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-012的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-012的CDR。

[2198] A78.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-052的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-052的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-052的CDR。

[2199] A79.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-002的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-002的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-002的CDR。

[2200] A80.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-041的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-041的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-041的CDR。

[2201] A81.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-036的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-036的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-036的CDR。

[2202] A82.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-055的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-055的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-055的CDR。

[2203] A83.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-054的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-054的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-054的CDR。

[2204] A84.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-042的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-042的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-042的CDR。

[2205] A85.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-021的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-021的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-021的CDR。

[2206] A86.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-004的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列

包含与抗体IMPI-004的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-004的CDR。

[2207] A87.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-047的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-047的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-047的CDR。

[2208] A88.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-017的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-017的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-017的CDR。

[2209] A89.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-059的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-059的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-059的CDR。

[2210] A90.根据条款A70所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-028的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-028的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-028的CDR。

[2211] A91.根据条款A1至A4中任一项所述的抗体,

[2212] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[2213] A92.一种特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059或IMPI-028的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[2214] A93.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-029的VH结构域和VL结构域序列。

[2215] A94.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-056的VH结构域和VL结构域序列。

[2216] A95.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-005的VH结构域和VL结构域序列。

[2217] A96.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-012的VH结构域和VL结构域序列。

[2218] A97.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-052的VH结

构域和VL结构域序列。

[2219] A98.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-002的VH结构域和VL结构域序列。

[2220] A99.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-041的VH结构域和VL结构域序列。

[2221] A100.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-036的VH结构域和VL结构域序列。

[2222] A101.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-055的VH结构域和VL结构域序列。

[2223] A102.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-054的VH结构域和VL结构域序列。

[2224] A103.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-042的VH结构域和VL结构域序列。

[2225] A104.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-021的VH结构域和VL结构域序列。

[2226] A105.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-004的VH结构域和VL结构域序列。

[2227] A106.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-047的VH结构域和VL结构域序列。

[2228] A107.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-017的VH结构域和VL结构域序列。

[2229] A108.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-059的VH结构域和VL结构域序列。

[2230] A109.根据条款A91或条款A92所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-028的VH结构域和VL结构域序列。

[2231] A110.根据条款A1至A4中任一项所述的抗体,其包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域框架区。

[2232] A111.根据条款A1至A4或A110中任一项所述的抗体,其包含抗体VH结构域,所述结构域

[2233] i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,其中

[2234] 所述V基因区段是IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01;

[2235] 和/或

[2236] 所述J基因区段是IGHJ6*02、IGHJ4*02或IGHJ3*02,或

[2237] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[2238] FR1与人种系V基因区段IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2239] FR2与人种系V基因区段IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2240] FR3与人种系V基因区段IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01匹配,最多具有

1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[2241] FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02、IGHJ4*02或IGHJ3*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2242] A112.根据条款A1至A4、A110或A111中任一项所述的抗体,其包含抗体VH结构域,所述结构域

[2243] i)来源于人重链V基因区段(IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,或

[2244] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV3-53*01、IGHV1-8*01或IGHV3-33*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2245] A113.根据条款A1至A4或A110至A112中任一项所述的抗体,其中所述J基因区段是IGHJ6*02、IGHJ4*02或IGHJ3*02,或者其中所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02、IGHJ4*02或IGHJ3*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2246] A114.根据条款A1至A4或A110中任一项所述的抗体,其包含抗体VL结构域,所述结构域

[2247] i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[2248] 所述V基因区段是IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01,和/或

[2249] 所述J基因区段是IGKJ5*01、IGKJ4*01、IGKJ3*01、IGKJ2*04或IGKJ1*01;或ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[2250] FR1与人种系V基因区段IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2251] FR2与人种系V基因区段IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变

[2252] FR3与人种系V基因区段IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[2253] FR4与人种系J基因区段IGKJ5*01、IGKJ4*01、IGKJ3*01、IGKJ2*04或IGKJ1*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2254] A115.根据条款A1至A4或A110中任一项所述的抗体,其包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中:

[2255] 所述V基因区段是IGKV1-9*d01、IGKV6-21*01、IGKV1-33*01或IGKV3-20*01,并且任选地

[2256] 所述J基因区段是IGKJ5*01、IGKJ4*01、IGKJ3*01、IGKJ2*04或IGKJ1*01。

[2257] B1.一种抗体,其优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式,而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、分离的S1亚基或分离的S2亚基。

[2258] B2.根据条款B1所述的抗体,其中所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式并且不结合分离的RBD结构域。

[2259] B3.根据条款B1或条款B2所述的抗体,其中所述抗体特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式,并且不结合SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、分离的S1亚基或分离的S2亚基。

[2260] B4.根据条款B1至B3中任一项所述的抗体,其中所述抗体以75nM或更低、优选15nM

或更低的IC50(例如,如在假病毒中和测定中所测量的)中和SARS-CoV-2。

[2261] B5.根据条款B1至B4中任一项所述的抗体,

[2262] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2263] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的HCDR3。

[2264] B6.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-030的HCDR3。

[2265] B7.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-053的HCDR3。

[2266] B8.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-025的HCDR3。

[2267] B9.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-040的HCDR3。

[2268] B10.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-007的HCDR3。

[2269] B11.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-020的HCDR3。

[2270] B12.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-032的HCDR3。

[2271] B13.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-023的HCDR3。

[2272] B14.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-039的HCDR3。

[2273] B15.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-001的HCDR3。

[2274] B16.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-019的HCDR3。

[2275] B17.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-010的HCDR3。

[2276] B18.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-008的HCDR3。

[2277] B19.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-031的HCDR3。

[2278] B20.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-057的HCDR3。

[2279] B21.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-022的HCDR3。

[2280] B22.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-035的HCDR3。

[2281] B23.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-067的HCDR3。

[2282] B24.根据条款B5所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-072的HCDR3。

[2283] B25.一种抗SARS-CoV-2抗体,

[2284] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2285] 其中所述CDR是抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的CDR。

[2286] B26.根据条款B1至B4中任一项所述的抗体,

[2287] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2288] 其中所述CDR是抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的CDR。

[2289] B27.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-030的CDR。

[2290] B28.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-053的CDR。

[2291] B29.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-025的CDR。

[2292] B30.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-040的CDR。

[2293] B31.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-007的CDR。

[2294] B32.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-020的CDR。

[2295] B33.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-032的CDR。

[2296] B34.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-023的CDR。

[2297] B35.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-039的CDR。

[2298] B36.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-001的CDR。

[2299] B37.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-019的CDR。

[2300] B38.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-010的CDR。

[2301] B39.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-008的CDR。

[2302] B40.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-031的CDR。

[2303] B41.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-057的CDR。

[2304] B42.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-022的CDR。

[2305] B43.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-035的CDR。

[2306] B44.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-067的CDR。

[2307] B45.根据条款B25或条款B26所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-072的CDR。

[2308] B46.根据条款B1至B4中任一项所述的抗体,

[2309] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2310] B47.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-030的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-030的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2311] B48.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-053的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-053的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2312] B49.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-025的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-025的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2313] B50.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-040的可变重链(VH)

结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-040的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2314] B51.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-007的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-007的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2315] B52.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-020的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-020的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2316] B53.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-032的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-032的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2317] B54.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-023的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-023的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2318] B55.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-039的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-039的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2319] B56.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-001的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-001的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2320] B57.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-019的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-019的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2321] B58.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-010的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-010的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2322] B59.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-008的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-008的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2323] B60.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-031的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-031的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2324] B61.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-057的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-057的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2325] B62.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-022的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-022的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2326] B63.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-035的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-035的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2327] B64.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-067的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-067的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2328] B65.根据条款B46所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-072的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-072的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2329] B66.根据条款B1至B4中任一项所述的抗体,

[2330] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[2331] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的CDR。

[2332] B67.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-030的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-030的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-030的CDR。

[2333] B68.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-053的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列

包含与抗体IMPI-053的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-053的CDR。

[2334] B69.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-025的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-025的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-025的CDR。

[2335] B70.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-040的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-040的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-040的CDR。

[2336] B71.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-007的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-007的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-007的CDR。

[2337] B72.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-020的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-020的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-020的CDR。

[2338] B73.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-032的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-032的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-032的CDR。

[2339] B74.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-023的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-023的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-023的CDR。

[2340] B75.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-039的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-039的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-039的CDR。

[2341] B76.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-001的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-001的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-001的CDR。

[2342] B77.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-019的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-019的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-019的CDR。

[2343] B78.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体

IMPI-010的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-010的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-010的CDR。

[2344] B79.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-008的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-008的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-008的CDR。

[2345] B80.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-031的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-031的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-031的CDR。

[2346] B81.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-057的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-057的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-057的CDR。

[2347] B82.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-022的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-022的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-022的CDR。

[2348] B83.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-035的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-035的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-035的CDR。

[2349] B84.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-067的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-067的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-067的CDR。

[2350] B85.根据条款B66所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-072的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-072的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-072的CDR。

[2351] B86.根据条款B1至B4中任一项所述的抗体,

[2352] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[2353] B87.一种抗SARS-CoV-2抗体,

[2354] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其

中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067或IMPI-072的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[2355] B88.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-030的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-030的VL结构域序列。

[2356] B89.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-053的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-053的VL结构域序列。

[2357] B90.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-025的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-025的VL结构域序列。

[2358] B91.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-040的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-040的VL结构域序列。

[2359] B92.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-007的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-007的VL结构域序列。

[2360] B93.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-020的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-020的VL结构域序列。

[2361] B94.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-032的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-032的VL结构域序列。

[2362] B95.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-023的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-023的VL结构域序列。

[2363] B96.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-039的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-039的VL结构域序列。

[2364] B97.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-001的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-001的VL结构域序列。

[2365] B98.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-019的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-019的VL结构域序列。

[2366] B99.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-010的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-010的VL结构

域序列。

[2367] B100.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-008的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-008的VL结构域序列。

[2368] B101.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-031的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-031的VL结构域序列。

[2369] B102.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-057的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-057的VL结构域序列。

[2370] B103.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-022的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-022的VL结构域序列。

[2371] B104.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-035的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-035的VL结构域序列。

[2372] B105.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-067的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-067的VL结构域序列。

[2373] B106.根据条款B86或B87所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-072的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-072的VL结构域序列。

[2374] B107.根据条款B1至B4中任一项所述的抗体,其包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域框架区。

[2375] B108.根据条款B1至B4或B107中任一项所述的抗体,其包含抗体VH结构域,所述结构域

[2376] i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,其中

[2377] 所述V基因区段是IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18;

[2378] 和/或

[2379] 所述J基因区段是IGHJ4*02或IGHJ6*02,或

[2380] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[2381] FR1与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2382] FR2与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2383] FR3与人种系V基因区段IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[2384] FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2385] B109.根据条款B1至B4、B107或B108中任一项所述的抗体,其包含抗体VH结构域,所述结构域

[2386] i)来源于人重链V基因区段(IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,或

[2387] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV4-4*02、IGHV3-9*01或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2388] B110.根据条款B1至B4或B107至B109中任一项所述的抗体,其中所述J基因区段是IGHJ4*02或IGHJ6*02,或者其中所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2389] B111.根据条款B1至B4或B107中任一项所述的抗体,其包含抗体VL结构域,所述结构域

[2390] i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[2391] 所述V基因区段是IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01,和/或

[2392] 所述J基因区段是IGKJ4*01,或

[2393] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[2394] FR1与人种系V基因区段IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2395] FR2与人种系V基因区段IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2396] FR3与人种系V基因区段IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[2397] FR4与人种系J基因区段IGKJ4*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2398] B112.根据条款B1至B4或B107中任一项所述的抗体,其包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中:

[2399] 所述V基因区段是IGKV2D-30*01、IGKV1D-13*d01或IGKV3-20*01,并且任选地所述J基因区段是IGKJ4*01。

[2400] C1.一种特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的中和抗体。

[2401] C2.根据条款C1所述的抗体,

[2402] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2403] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的HCDR3。

[2404] C3.根据条款C2所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-003的HCDR3。

[2405] C4.根据条款C2所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-013的HCDR3。

[2406] C5.根据条款C2所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-063的HCDR3。

[2407] C6.根据条款C2所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-061的HCDR3。

[2408] C7.根据条款C2所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-062的HCDR3。

[2409] C8.根据条款C2所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-064的HCDR3。

[2410] C9.根据条款C2所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-065的HCDR3。

[2411] C10.根据条款C2所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-066的HCDR3。

[2412] C11.根据条款C2所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-069的HCDR3。

[2413] C12.根据条款C2所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-070的HCDR3。

[2414] C13.根据条款C2所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-071的HCDR3。

[2415] C14.一种抗SARS-CoV-2抗体,

[2416] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2417] 其中所述CDR是抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的CDR。

[2418] C15.根据条款C1所述的抗体,

[2419] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2420] 其中所述CDR是抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的CDR。

[2421] C16.根据条款C14或条款C15所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-003的CDR。

[2422] C17.根据条款C14或条款C15所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-013的CDR。

[2423] C18.根据条款C14或条款C15所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-063的CDR。

[2424] C19.根据条款C14或条款C15所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-061的CDR。

[2425] C20.根据条款C14或条款C15所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-062的CDR。

[2426] C21.根据条款C14或条款C15所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-064的CDR。

[2427] C22.根据条款C14或条款C15所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-065的CDR。

[2428] C23.根据条款C14或条款C15所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-066的CDR。

[2429] C24.根据条款C14或条款C15所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-069的CDR。

[2430] C25.根据条款C14或条款C15所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-070的CDR。

[2431] C26.根据条款C14或条款C15所述的抗体,其中所述抗体具有抗体IMPI-071的CDR。

[2432] C27.根据条款C1所述的抗体,

[2433] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2434] C28.根据条款C27所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-003的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-003的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2435] C29.根据条款C27所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-013的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-013的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、

3、4或5个氨基酸改变。

[2436] C30.根据条款C27所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-063的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-063的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2437] C31.根据条款C27所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-061的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-061的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2438] C32.根据条款C27所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-062的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-062的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2439] C33.根据条款C27所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-064的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-064的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2440] C34.根据条款C27所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-065的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-065的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2441] C35.根据条款C27所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-066的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-066的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2442] C36.根据条款C27所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-069的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-069的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2443] C37.根据条款C27所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-070的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-070的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2444] C38.根据条款C27所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-071的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-071的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2445] C39.根据条款C1所述的抗体,

[2446] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其

中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90％同一性的序列，

[2447] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的CDR。

[2448] C40.根据条款C39所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-003的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-003的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-003的CDR。

[2449] C41.根据条款C39所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-013的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-013的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-013的CDR。

[2450] C42.根据条款C39所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-063的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-063的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-063的CDR。

[2451] C43.根据条款C39所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-061的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-061的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-061的CDR。

[2452] C44.根据条款C39所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-062的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-062的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-062的CDR。

[2453] C45.根据条款C39所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-064的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-064的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-064的CDR。

[2454] C46.根据条款C39所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-065的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-065的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-065的CDR。

[2455] C47.根据条款C39所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-066的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-066的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-066的CDR。

[2456] C48.根据条款C39所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-069的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列

包含与抗体IMPI-069的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-069的CDR。

[2457] C49.根据条款C39所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-070的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-070的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-070的CDR。

[2458] C50.根据条款C39所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-071的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-071的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-071的CDR。

[2459] C51.根据条款C1所述的抗体,

[2460] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[2461] C52.一种抗SARS-CoV-2抗体,

[2462] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070或IMPI-071的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[2463] C53.根据条款C51或C52所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-003的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-003的VL结构域序列。

[2464] C54.根据条款C51或C52所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-013的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-013的VL结构域序列。

[2465] C55.根据条款C51或C52所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-063的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-063的VL结构域序列。

[2466] C56.根据条款C51或C52所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-061的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-061的VL结构域序列。

[2467] C57.根据条款C51或C52所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-062的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-062的VL结构域序列。

[2468] C58.根据条款C51或C52所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-064的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-064的VL结构域序列。

[2469] C59.根据条款C51或C52所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体

IMPI-065的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-065的VL结构域序列。

[2470] C60.根据条款C51或C52所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-066的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-066的VL结构域序列。

[2471] C61.根据条款C51或C52所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-069的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-069的VL结构域序列。

[2472] C62.根据条款C51或C52所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-070的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-070的VL结构域序列。

[2473] C63.根据条款C51或C52所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-071的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-071的VL结构域序列。

[2474] C64.根据条款C1所述的抗体,其包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域框架区。

[2475] C65.根据条款C1或C64所述的抗体,其包含抗体VH结构域,所述结构域i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,其中

[2476] 所述V基因区段是IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01;

[2477] 和/或

[2478] 所述J基因区段是IGHJ6*02或IGHJ4*02,或

[2479] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[2480] FR1与人种系V基因区段IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2481] FR2与人种系V基因区段IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2482] FR3与人种系V基因区段IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[2483] FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02或IGHJ4*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2484] C66.根据条款C1、C64或C65中任一项所述的抗体,其包含抗体VH结构域,所述结构域

[2485] i)来源于人重链V基因区段(IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,或

[2486] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV3-9*01或IGHV3-20*d01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2487] C67.根据条款C1或C61至C66中任一项所述的抗体,其中所述J基因区段是IGHJ6*02或IGHJ4*02,或者其中所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ6*02或IGHJ4*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2488] C68.根据条款C1或C64所述的抗体,其包含抗体VL结构域,所述结构域i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[2489] 所述V基因区段是IGKV1-6*01或IGKV3-20*01,和/或

[2490] 所述J基因区段是IGKJ1*01或IGKJ2*04;或

[2491] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[2492] FR1与人种系V基因区段IGKV1-6*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2493] FR2与人种系V基因区段IGKV1-6*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2494] FR3与人种系V基因区段IGKV1-6*01或IGKV3-20*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[2495] FR4与人种系J基因区段IGKJ1*01或IGKJ2*04匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2496] C69.根据条款C1或C64中任一项所述的抗体,其包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中:

[2497] 所述V基因区段是IGKV1-6*01或IGKV3-20*01,并且任选地

[2498] 所述J基因区段是IGKJ1*01或IGKJ2*04。

[2499] D1.一种特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的受体结合结构域(RBD)的抗体,其中所述抗体不与人ACE2受体竞争结合所述SARS-CoV-2刺突蛋白。

[2500] D2.根据条款D1所述的抗体,其中所述抗体是中和抗体。

[2501] D3.根据条款D1或条款D2所述的抗体,其中所述抗体增加SARS-CoV-2与人ACE2受体之间的结合。

[2502] D4.根据条款D1至D3中任一项所述的抗体,

[2503] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2504] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的HCDR3。

[2505] D5.根据条款D2所述的抗体,

[2506] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2507] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的HCDR3。

[2508] D6.根据条款D3所述的抗体,

[2509] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2510] 其中所述HCDR3是抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的HCDR3。

[2511] D7.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-026的HCDR3。

[2512] D8.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-034的HCDR3。

[2513] D9.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-016的HCDR3。

[2514] D10.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-050的HCDR3。

[2515] D11.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-049的HCDR3。

[2516] D12.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-015的HCDR3。

[2517] D13.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-009的HCDR3。

[2518] D14.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-011的HCDR3。

[2519] D15.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-044的HCDR3。

[2520] D16.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-046的HCDR3。

[2521] D17.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-051的HCDR3。

[2522] D18.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-024的HCDR3。

[2523] D19.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-058的HCDR3。

[2524] D20.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-043的HCDR3。

[2525] D21.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-045的HCDR3。

[2526] D22.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-027的HCDR3。

[2527] D23.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-018的HCDR3。

[2528] D24.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-048的HCDR3。

[2529] D25.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-033的HCDR3。

[2530] D26.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-014的HCDR3。

[2531] D27.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-038的HCDR3。

[2532] D28.根据条款D4所述的抗体,其中所述HCDR3是抗体IMPI-068的HCDR3。

[2533] D29.一种抗SARS-CoV-2抗体,

[2534] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2535] 其中所述CDR是抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[2536] D30.根据条款D1至D3中任一项所述的抗体,

[2537] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2538] 其中所述CDR是抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[2539] D31.根据条款D2所述的抗体,

[2540] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列,

[2541] 其中所述CDR是抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[2542] D32.根据条款D3所述的抗体,

[2543] 其中所述抗体包含含有互补决定区(CDR)HCDR1、HCDR2和HCDR3的可变重链(VH)结构域序列以及含有互补决定区LCDR1、LCDR2和LCDR3的可变轻链(VL)结构域序列，

[2544] 其中所述CDR是抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[2545] D33.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-026的CDR。

[2546] D34.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-034的CDR。

[2547] D35.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-016的CDR。

[2548] D36.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-050的CDR。

[2549] D37.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-049的CDR。

[2550] D38.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-015的CDR。

[2551] D39.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-009的CDR。

[2552] D40.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-011的CDR。

[2553] D41.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-044的CDR。

[2554] D42.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-046的CDR。

[2555] D43.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-051的CDR。

[2556] D44.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-024的CDR。

[2557] D45.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-058的CDR。

[2558] D46.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-043的CDR。

[2559] D47.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-045的CDR。

[2560] D48.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-027的CDR。

[2561] D49.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-018的CDR。

[2562] D50.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-048的CDR。

[2563] D51.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-033的CDR。

[2564] D52.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-014的CDR。

[2565] D53.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-038的CDR。

[2566] D54.根据条款D29或条款D30所述的抗体，其中所述抗体具有抗体IMPI-068的CDR。

[2567] D55.根据条款D1至D3中任一项所述的抗体，

[2568] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列，并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列，任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变，并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2569] D56.根据条款D2所述的抗体，

[2570] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列，并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列，任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变，并且

任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2571] D57.根据条款D3所述的抗体,

[2572] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述可变重链(VH)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,并且任选地在所述可变轻链(VL)结构域序列的互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2573] D58.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-026的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-026的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2574] D59.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-034的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-034的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2575] D60.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-016的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-016的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2576] D61.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-050的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-050的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2577] D62.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-049的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-049的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2578] D63.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-015的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-015的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2579] D64.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-009的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-009的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2580] D65.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-011的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含

抗体IMPI-011的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2581] D66.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-044的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-044的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2582] D67.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-046的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-046的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2583] D68.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-051的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-051的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2584] D69.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-024的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-024的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2585] D70.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-058的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-058的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2586] D71.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-043的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-043的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2587] D72.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-045的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-045的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2588] D73.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-027的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-027的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2589] D74.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-018的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-018的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2590] D75.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-048的可变重链(VH)

结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-048的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2591] D76.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-033的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-033的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2592] D77.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-014的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-014的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2593] D78.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-038的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-038的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2594] D79.根据条款D55所述的抗体,其中所述抗体包含抗体IMPI-068的可变重链(VH)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变;并且包含抗体IMPI-068的可变轻链(VL)结构域序列,任选地在所述互补决定区(CDR)之外具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2595] D80.根据条款D1至D3中任一项所述的抗体,

[2596] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,

[2597] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[2598] D81.根据条款D2所述的抗体,

[2599] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[2600] D82.根据条款D3所述的抗体,

[2601] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含与抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列具有至少90%同一

性的序列，

[2602] 条件是所述抗体具有抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的CDR。

[2603] D83.根据条款D80所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-026的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-026的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-026的CDR。

[2604] D84.根据条款D80所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-034的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-034的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-034的CDR。

[2605] D85.根据条款D80所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-016的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-016的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-016的CDR。

[2606] D86.根据条款D80所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-050的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-050的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-050的CDR。

[2607] D87.根据条款D80所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-049的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-049的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-049的CDR。

[2608] D88.根据条款D80所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-015的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-015的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-015的CDR。

[2609] D89.根据条款D80所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-009的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-009的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-009的CDR。

[2610] D90.根据条款D80所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-011的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-011的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-011的CDR。

[2611] D91.根据条款D80所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-044的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列，并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-044的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列，条件是所述抗体具有抗体IMPI-044的CDR。

[2612] D92.根据条款D80所述的抗体，其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体

IMPI-046的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-046的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-046的CDR。

[2613] D93.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-051的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-051的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-051的CDR。

[2614] D94.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IIMPI-024的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-024的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-024的CDR。

[2615] D95.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-058的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-058的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-058的CDR。

[2616] D96.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-043的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-043的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-043的CDR。

[2617] D97.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-045的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-045的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-045的CDR。

[2618] D98.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-027的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-027的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-027的CDR。

[2619] D99.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-018的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-018的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-018的CDR。

[2620] D100.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-048的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-048的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-048的CDR。

[2621] D101.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-033的VH结构域序列具有至少90％同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-033的VL结构域序列具有至少90％同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-033的CDR。

[2622] D102.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-014的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-014的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-014的CDR。

[2623] D103.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-038的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-038的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-038的CDR。

[2624] D104.根据条款D80所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含与抗体IMPI-068的VH结构域序列具有至少90%同一性的序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含与抗体IMPI-068的VL结构域序列具有至少90%同一性的序列,条件是所述抗体具有抗体IMPI-068的CDR。

[2625] D105.根据条款D1至D3中任一项所述的抗体,

[2626] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[2627] D106.根据条款D2所述的抗体,

[2628] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-024、IMPI-027、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[2629] D107.根据条款D3所述的抗体,

[2630] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[2631] D108.一种抗SARS-CoV-2抗体,

[2632] 其中所述抗体包含可变重链(VH)结构域序列和可变轻链(VL)结构域序列,并且其中所述可变重链(VH)结构域和可变轻链(VL)结构域序列分别包含抗体IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-038或IMPI-068的可变重链(VH)和可变轻链(VL)结构域序列。

[2633] D109.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-026的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-026的VL结构域序列。

[2634] D110.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-034的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-034的VL结构域序列。

[2635] D111.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含

抗体IMPI-016的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-016的VL结构域序列。

[2636] D112.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-050的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-050的VL结构域序列。

[2637] D113.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-049的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-049的VL结构域序列。

[2638] D114.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-015的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-015的VL结构域序列。

[2639] D115.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-009的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-009的VL结构域序列。

[2640] D116.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-011的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-011的VL结构域序列。

[2641] D117.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-044的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-044的VL结构域序列。

[2642] D118.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-046的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-046的VL结构域序列。

[2643] D119.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-051的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-051的VL结构域序列。

[2644] D120.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-024的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-024的VL结构域序列。

[2645] D121.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-058的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-058的VL结构域序列。

[2646] D122.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-043的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-043的VL结构域序列。

[2647] D123.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-045的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-045的VL结构域序列。

[2648] D124.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含

抗体IMPI-027的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-027的VL结构域序列。

[2649] D125.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-018的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-018的VL结构域序列。

[2650] D126.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-048的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-048的VL结构域序列。

[2651] D127.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-033的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-033的VL结构域序列。

[2652] D128.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-014的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-014的VL结构域序列。

[2653] D129.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-038的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-038的VL结构域序列。

[2654] D130.根据条款D105或D108所述的抗体,其中所述可变重链(VH)结构域序列包含抗体IMPI-068的VH结构域序列,并且所述可变轻链(VL)结构域序列包含抗体IMPI-068的VL结构域序列。

[2655] D131.根据条款D1至D3中任一项所述的抗体,其包含人种系基因区段序列的VH和/或VL结构域框架区。

[2656] D132.根据条款D1至D3或D131中任一项所述的抗体,其包含抗体VH结构域,所述结构域

[2657] i)来源于人重链V基因区段、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,其中

[2658] 所述V基因区段是IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18;

[2659] 和/或

[2660] 所述J基因区段是IGHJ4*02或IGHJ6*02,或

[2661] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[2662] FR1与人种系V基因区段IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2663] FR2与人种系V基因区段IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2664] FR3与人种系V基因区段IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[2665] FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2666] D133.根据条款D1至D3、D131或D132中任一项所述的抗体,其包含抗体VH结构域,所述结构域

[2667] i)来源于人重链V基因区段(IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18)、人重链D基因区段和人重链J基因区段的重组,或

[2668] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中FR1、FR2和FR3各自与人种系V区段IGHV5-51*01、IGHV4-31*03或IGHV3-30*18匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2669] D134.根据条款D1至D3或D131至D133中任一项所述的抗体,其中所述J基因区段是IGHJ4*02或IGHJ6*02,或者其中所述VH结构域框架区FR4与人种系J基因区段IGHJ4*02或IGHJ6*02匹配,具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2670] D135.根据条款D1至D3或D131中任一项所述的抗体,其包含抗体VL结构域,所述结构域

[2671] i)来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组,其中

[2672] 所述V基因区段是IGKV1D-13*d01或IGKV1-12*01,和/或

[2673] 所述J基因区段是IGKJ1*01、IGKJ4*01或IGKJ3*01;或

[2674] ii)包含框架区FR1、FR2、FR3和FR4,其中

[2675] FR1与人种系V基因区段IGKV1D-13*d01或IGKV1-12*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2676] FR2与人种系V基因区段IGKV1D-13*d01或IGKV1-12*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,

[2677] FR3与人种系V基因区段IGKV1D-13*d01或IGKV1-12*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变,和/或

[2678] FR4与人种系J基因区段IGKJ1*01、IGKJ4*01或IGKJ3*01匹配,最多具有1、2、3、4或5个氨基酸改变。

[2679] D136.根据条款D1至D3或D131中任一项所述的抗体,其包含来源于人轻链V基因区段和人轻链J基因区段的重组的抗体VL结构域,其中:

[2680] 所述V基因区段是IGKV1D-13*d01或IGKV1-12*01,并且任选地

[2681] 所述J基因区段是IGKJ1*01、IGKJ4*01或IGKJ3*01。

[2682] E1.根据条款A1至A109、B1至B106、C1至C63或D1至D130中任一项所述的抗体,其中所述抗体是人IgG1。

[2683] E2.根据条款E1所述的抗体,其中所述抗体是包含SEQ ID NO:418的恒定区序列的人IgG1。

[2684] E3.根据条款A1至A109、B1至B106、C1至C63或D1至D130中任一项所述的抗体,其中所述抗体是人IgG4。

[2685] E4.根据条款E3所述的抗体,其中所述抗体是包含SEQ ID NO:SEQ ID NO:436的恒定区序列的人IgG4。

[2686] E5.根据条款A1至A109、B1至B106、C1至C63、D1至D130或E1至E6中任一项所述的抗体,其中所述抗体包含kappa(κ)轻链恒定区,优选地其中所述kappa(κ)轻链恒定区序列是SEQ ID NO:448。

[2687] E6.一种核酸,其包含编码如任一前述条款中所定义的抗体的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[2688] E7.一种核酸,其包含编码抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-

052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067、IMPI-072、IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070、IMPI-071、IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-028、IMPI-038或IMPI-068的VH结构域和/或VL结构域的序列。

[2689] E8.一种核酸,其包含编码抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067、IMPI-072、IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070、IMPI-071、IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-028、IMPI-038或IMPI-068的VH结构域的序列。

[2690] E9.一种核酸,其包含编码抗体IMPI-029、IMPI-056、IMPI-005、IMPI-012、IMPI-052、IMPI-002、IMPI-041、IMPI-036、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-042、IMPI-021、IMPI-004、IMPI-047、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-030、IMPI-053、IMPI-025、IMPI-040、IMPI-007、IMPI-020、IMPI-032、IMPI-023、IMPI-039、IMPI-001、IMPI-019、IMPI-010、IMPI-008、IMPI-031、IMPI-057、IMPI-022、IMPI-035、IMPI-067、IMPI-072、IMPI-003、IMPI-013、IMPI-063、IMPI-061、IMPI-062、IMPI-064、IMPI-065、IMPI-066、IMPI-069、IMPI-070、IMPI-071、IMPI-026、IMPI-034、IMPI-016、IMPI-050、IMPI-049、IMPI-015、IMPI-009、IMPI-011、IMPI-044、IMPI-046、IMPI-051、IMPI-024、IMPI-058、IMPI-043、IMPI-045、IMPI-027、IMPI-018、IMPI-048、IMPI-033、IMPI-014、IMPI-028、IMPI-038或IMPI-068的VL结构域的序列。

[2691] E10.一种载体,其包含根据条款E6至E9中任一项所述的核酸;任选地其中所述载体是CHO载体。

[2692] E11.一种宿主细胞,其包含根据条款E6至E9中任一项所述的核酸或根据条款E10所述的载体。

[2693] E12.一种药物组合物,其包含根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体,以及药学上可接受的赋形剂。

[2694] E13.一种药物组合物,其包含编码根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体的分离的核酸,或根据条款E8至E11中任一项所述的分离的核酸,以及药学上可接受的赋形剂。

[2695] E14.根据条款E12或E13所述的药物组合物,其被配制用于静脉内、肌内或皮下施用。

[2696] E15.根据条款E12至E14中任一项所述的药物组合物,其进一步包含至少一种另外的治疗剂。

[2697] E16.根据条款E15所述的药物组合物,其中所述另外的治疗剂是至少一种、优选一种或两种另外的抗体。

[2698] E17.根据条款E16所述的药物组合物,其中所述至少一种另外的抗体选自:

[2699] a.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[2700] b.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[2701] c.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体;

[2702] d.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体;以及

[2703] e.优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基的抗体。

[2704] E18.一种试剂盒,其包含根据条款E12至E17中任一项所述的药物组合物。

[2705] E19.一种试剂盒,其包含根据条款E12至E14中任一项所述的药物组合物。

[2706] E20.根据条款E19所述的试剂盒,其进一步包含至少一种另外的治疗剂。

[2707] E21.根据条款E20所述的试剂盒,其中所述另外的治疗剂是包含至少一种、优选一种或两种另外的抗体的另外的药物组合物。

[2708] E22.根据条款E21所述的试剂盒,其中所述至少一种另外的抗体选自:

[2709] a.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[2710] b.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[2711] c.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体;

[2712] d.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体;以及

[2713] e.优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基的抗体。

[2714] E23.根据条款E18和E22中任一项所述的试剂盒,其进一步包含用于治疗和/或预防人的SARS-CoV-2相关疾病或病症如COVID-19的标签或说明书;任选地其中所述标签或说明书包含上市授权号(例如,FDA或EMA授权号);任选地其中所述试剂盒包含含有所述抗体或片段的IV或注射装置。

[2715] E24.根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体,或根据条款E12至E19中任一项所述的组合物,用于用作药物。

[2716] E25.根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体,或根据条款E12至E19中任一项所述的组合物,用于在治疗SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用,所述方法包括向患者施用所述抗体或组合物。

[2717] E26.根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体,或根据条款E12至E19中任一项所述的组合物,用于在预防SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用,所述方法包括向患者施用所述抗体或组合物。

[2718] E27.根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体,或根据条款E12至E19中任一项所述的组合物,在制造用于在治疗SARS-CoV-2相关疾

病或病症的方法中使用的药物中的用途。

[2719] E28.根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体,或根据条款E12至E19中任一项所述的组合物,在制造用于在预防SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法中使用的药物中的用途。

[2720] E29.一种治疗人的SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法,其包括向所述人施用治疗有效量的根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体,或根据条款E12至E19中任一项所述的组合物。

[2721] E30.一种预防人的SARS-CoV-2相关疾病或病症的方法,其包括向所述人施用治疗有效量的根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体,或根据条款E12至E19中任一项所述的组合物。

[2722] E31.根据条款E25或E26所述的用于所述用途的抗体,或

[2723] 根据条款E25或E26所述的用于所述用途的组合物,或

[2724] 根据条款E27或E28所述的抗体的用途,或

[2725] 根据条款E29或E30所述的方法,

[2726] 其中所述SARS-CoV-2相关疾病或病症是COVID-19。

[2727] E32.根据条款E25、E26或E31中任一项所述的用于所述用途的抗体,或

[2728] 根据条款E25、E26或E31中任一项所述的用于所述用途的组合物,或

[2729] 根据条款E27、E28或E31中任一项所述的抗体的用途,或

[2730] 根据条款E29、E30或E32中任一项所述的方法,

[2731] 所述方法进一步包括施用至少一种另外的治疗剂。

[2732] E33.根据条款E25、E26、E31或E32中任一项所述的用于所述用途的抗体,或根据条款E25、E26、E31或E32中任一项所述的用于所述用途的组合物,或

[2733] 根据条款E27、E28、E31或E32中任一项所述的抗体的用途,或

[2734] 根据条款E29、E30、E31或E32中任一项所述的方法,

[2735] 其中所述另外的治疗剂的施用是同时的、分开的或顺序的。

[2736] E34.根据条款E25、E26或E31至E33中任一项所述的用于所述用途的抗体,或根据条款E25、E26或E31至E33中任一项所述的用于所述用途的组合物,或

[2737] 根据条款E27、E28或E31至E33中任一项所述的抗体的用途,或

[2738] 根据条款E29、E30或E31至E33中任一项所述的方法,

[2739] 其中所述另外的治疗剂是至少一种、优选一种或两种另外的抗体。

[2740] E35.根据条款E25、E26或E31至E34中任一项所述的用于所述用途的抗体,或根据条款E25、E26或E31至E34中任一项所述的用于所述用途的组合物,或

[2741] 根据条款E27、E28或E31至E34中任一项所述的抗体的用途,或

[2742] 根据条款E29、E30或E31至E34中任一项所述的方法,

[2743] 其中所述至少一种另外的抗体选自:

[2744] a.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[2745] b.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的受体结合结构域(RBD)并不与人ACE2受体竞争结合SARS-CoV-2刺突蛋白的抗体;

[2746] c.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S1亚基的N末端结构域(NTD)的抗体;

[2747] d.特异性结合SARS-CoV-2刺突蛋白的S2亚基的抗体;以及

[2748] e.优先结合SARS-CoV-2刺突蛋白的三聚体形式而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的分离的RBD结构域、S1亚基和S2亚基的抗体。

[2749] E36.根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体用于确定样品中SARS-CoV-2的存在或不存在的用途。

[2750] E37.一种确定样品中SARS-CoV-2的存在或不存在的方法,所述方法包括

[2751] 使所述样品与根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体接触;以及

[2752] 检测所述样品中所述抗体和SARS-CoV-2之间的结合;

[2753] 其中检测到结合表明所述样品中存在SARS-CoV-2,并且其中不存在结合表明所述样品中不存在SARS-CoV-2。

[2754] E38.根据条款E36所述的用途或根据条款E37所述的方法,其中所述抗体包含可检测标记或与可检测标记缀合。

[2755] E39.根据条款E36或条款E38所述的用途,或根据条款E37或条款E38所述的方法,其中所述样品是从已经感染或怀疑已经感染SARS-CoV-2和/或表现出SARS-CoV-2相关疾病或病症如COVID-19的一种或多种症状的人获得的。

[2756] E40.根据条款E36、E38或E39中任一项所述的用途或方法,或根据条款E37至E40中任一项所述的方法,其中所述样品是血清、血浆或全血样品、或口腔或鼻拭子、尿液、粪便或脑脊液(CFS),或者其中所述样品来自任何怀疑的SARS-CoV-2感染的器官或组织。

[2757] E41.一种诊断试剂盒,其用于根据条款E36或E38至E40中任一项所述的用途或根据条款E37至E40中任一项所述的方法,其包含根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体、以及任选的一种或多种缓冲溶液。

[2758] E42.根据条款E41所述的诊断试剂盒,其中所述抗体包含可检测标记或与可检测标记缀合。

[2759] E43.根据条款E42所述的诊断试剂盒,其包含

[2760] 第一试剂,所述第一试剂包含根据条款A1至A115、B1至B112、C1至C69、D1至D136或E1至E5中任一项所述的抗体,以及

[2761] 第二试剂,所述第二试剂包含与所述第一试剂结合的检测分子。

[2762] E44.根据条款E43所述的诊断试剂盒,其中所述检测分子是包含可检测标记或与可检测标记缀合的抗体。

[2763] 实施例

[2764] 在这里,我们描述了结合SARS-CoV-2的刺突蛋白的抗体,其适用于治疗COVID19疾病。通过使产生完全人抗体的转基因小鼠免疫并在一系列生物学相关测定中测试多种抗体,我们能够获得中和SARS-CoV-2进入靶细胞的结合刺突蛋白的单克隆抗体。这些抗体靶向刺突蛋白上的多个结构域,包括S1(例如,RBD)和/或S2,并且可以单独或组合作为针对SARS-CoV-2的治疗剂或预防剂(例如,向人患者施用)或作为用于检测SARS-CoV-2的诊断剂(例如,在体外诊断测试测定和试剂盒中)使用。

[2765] 实施例1.SARS-COV-2刺突蛋白抗原和抗刺突蛋白抗体的产生

[2766] 对产生人抗体的Kymab达尔文转基因小鼠以多种免疫方案和免疫原性形式用SARS-CoV-2刺突蛋白进行免疫,并从免疫的小鼠中选择抗原特异性B细胞。使用浆细胞分选和抗原特异性探针的组合对来自脾脏、淋巴结和骨髓样品的单个B细胞进行分选。免疫原性形式包括(i)编码全长刺突蛋白(如图2B所示的序列)的核酸和/或(ii)包含C末端T4次要纤维蛋白(foldon)三聚基序的可溶性三聚体刺突蛋白胞外结构域蛋白(ECD)(Meier等人,J Mol Biol.2004年12月3日;344(4):1051-69)。该可溶性形式在融合前序列的谷氨酰胺Q1208处结束,随后是GGGGSGGGGS接头、T4次要纤维蛋白(foldon)三聚基序、另一个GGGGSGGGGS接头、Myc标签、GSGSGS接头,最后是8xHIS标签,以实现可溶性重组蛋白的纯化。使用的分选探针是:包含C末端T4次要纤维蛋白(foldon)三聚基序的可溶性三聚体刺突蛋白胞外结构域蛋白、可溶性刺突蛋白受体结合结构域(RBD)蛋白(单体)和全长三聚体刺突蛋白,呈现在绿色荧光蛋白(GFP)病毒样颗粒(VLP)上,所述颗粒由用编码全长刺突蛋白的DNA转染的宿主细胞产生。编码刺突蛋白的所有构建体均含有图2B中所示的双脯氨酸稳定突变。

[2767] 在第一次研究中,在进行B细胞分选后,从免疫的小鼠回收8,219个B细胞。从这些B细胞的224个中回收完整的抗体重链和轻链编码核酸,并在哺乳动物宿主细胞中表达为完全人IgG1抗体,以进行筛选。

[2768] 在第二次研究中,在进行B细胞分选后,从免疫的小鼠回收2,183个B细胞,并从这些B细胞的268个中回收完整的抗体重链和轻链编码核酸,并在哺乳动物宿主细胞中表达为完全人IgG1抗体,以进行筛选。

[2769] 所有用于筛选的抗体均表示为完全人IgG1κ。

[2770] 抗原/免疫原制备

[2771] 为了产生用于小鼠免疫和B细胞分选中的纯化蛋白,产生了编码含有稳定双脯氨酸(PP)突变(K968和V969)的三聚体刺突蛋白的ECD的DNA序列。将编码序列与C末端His标签和N末端前导序列融合,进行密码子优化以用于哺乳动物表达,并在CHO细胞中表达。进行免疫的ECD还包括如上所述的三聚基序。通过HisTrap HP柱和HiPrep 16/60SephacrylS-300HR尺寸排阻色谱(SEC)柱(均来自GE Healthcare)顺序地纯化蛋白质。将纯化的蛋白质首先通过非变性PAGE和蛋白质印迹法进行分析,然后通过0.22μm膜过滤,等分并储存在-80℃。

[2772] 产生表达SARS-CoV-2全长三聚体刺突蛋白的稳定细胞系,以产生用于分选B细胞的病毒样颗粒。在CMV启动子(其侧翼为3'和5'piggyBac特异性末端重复序列)的控制下,将编码含有双脯氨酸稳定突变(K968和V969)的三聚体刺突蛋白的全长DNA序列克隆到表达载体中,这促进了稳定整合到细胞基因组中。表达载体含有嘌呤霉素选择盒以促进稳定的细胞系产生。将构建体转染到HEK293细胞系中,在嘌呤霉素选择下培养2周,并通过使用检查抗原表面表达的流式细胞术、使用抗刺突蛋白单克隆抗体(从自华盛顿大学的Neil King获得的交叉反应性抗RBD SARS-CoV-1抗体CR3022,以及来自SinoBiologicals的抗RBD SARS-CoV-2抗体40150-D001)来验证刺突蛋白细胞表面表达。VLP由稳定共表达PP稳定的三聚体刺突蛋白与逆转录病毒组抗原(gag)蛋白的HEK293细胞产生,并用于分选特异性B细胞。

[2773] 实施例2.通过HTRF筛选抗体结合

[2774] 使用均质时间分辨FRET(HTRF)测定法进行初级筛选,以确定回收的抗体与纯化的

刺突蛋白的结合。在初始单点测定中以1-2μg/mL筛选结合SARS-CoV-2病毒的RBD结构域(Acro Biosystems SPD-C52H3)、S1亚基(Sino Biologicals 40591-V08H)、S2亚基(SinoBiologicals 40590-V08B)和稳定的可溶性刺突蛋白三聚体蛋白ECD(包括工程化的三聚基序)的所有抗体(参见图2B中的结构域作为参考)。表E2-1示出了初级筛选结果的汇总。

[2775] 将来自实施例1的492种所选抗体分4批进行筛选,并且263种抗体通过了该初始HTRF筛选。通过HTRF初级筛选的标准是抗体结合可溶性刺突蛋白三聚体、S2、S1或RBD,其ΔF值列于表E2-1中。

[2776]

	筛选批次1：151个克隆			筛选批次4：83个克隆				
测定	选择标准	命中数	选择标准	命中数	选择标准	命中数	选择标准	命中数
三聚体	ΔF > 180	58	ΔF > 50	71	ΔF > 60	62	ΔF > 50	64
S2	ΔF > 45	30	ΔF > 30	33	ΔF > 70	25	ΔF > 40	39
S1	ΔF > 72	23	ΔF > 10	23	ΔF > 15	4	ΔF > 10	10
RBD	ΔF > 20	20	ΔF > 40	19	ΔF > 30	2	ΔF > 10	6

[2777] 表E2-1:从批次1、2、3和4中筛选,符合结合RBD、S1、S2和刺突蛋白三聚体蛋白的初级筛选选择标准的克隆数量汇总。此表详细展示了筛选的抗体数、阳性命中数和相关截止值。

[2778] 基于这些数据,我们选择了符合结合刺突蛋白三聚体的HTRF结合标准并且任选地也符合对S1、S2或RBD的HTRF结合标准的克隆。选择了255个这样的克隆。在HTRF测定中未检测到对S1和S2两者均呈阳性(通过所述标准)的抗体。图4总结了结合三聚体、S1、RBD和/或S2的抗体数量。

[2779] 表E2-2示出了用于这些抗体克隆的选择的结合数据(以ΔF表示)。

[2780]

克隆	结合三聚体	结合RBD	结合S1	结合S2
IMPI-004	952.1	1169.9	1749.3	19.2

[2781]

IMPI-029	1704.1	1175.7	3053.1	4.1
IMPI-056	1627.1	1262.7	2996.8	2.1
IMPI-047	1414.2	899.2	2254.6	4.3
IMPI-005	1361.0	608.5	1507.4	-1.8
IMPI-006	1061.4	330.6	885.1	40.7
IMPI-055	550.8	983.3	1031.2	-10.3
IMPI-054	563.4	818.2	772.5	15.8
IMPI-017	549.6	894.4	752.5	13.0
IMPI-059	403.0	882.3	568.8	-2.7
IMPI-037	556.6	468.1	625.9	-2.0
IMPI-060	488.3	217.1	377.6	6.0
IMPI-013	1420.4	-10.9	-2.8	684.2
IMPI-028	480.1	108.0	253.7	1.3
IMPI-027	800.4	318.1	755.2	7.5
IMPI-033	884.5	454.2	929.3	-3.6
IMPI-021	961.8	596.6	1279.2	-0.3
IMPI-032	217.7	4.0	-8.9	-8.0
IMPI-038	1307.9	544.4	1443.8	-4.3
IMPI-022	483.0	-2.4	-5.8	-9.7
IMPI-024	1461.1	225.3	799.4	-15.4
IMPI-002	912.7	172.1	541.0	-5.8
IMPI-052	1134.4	228.8	732.2	-15.9
IMPI-042	925.8	121.4	616.7	1.6
IMPI-063	968.5	-7.3	-0.4	410.6
IMPI-067	962.8	-5.4	3.1	4.6
IMPI-068	1595.6	42.3	612.9	1.4

[2782] 表E2-2:针对SARS-CoV-2刺突蛋白亚基的HTRF结合。针对抗体克隆与SARS-CoV-2病毒的RBD结构域、S1亚基、S2亚基和全长稳定刺突蛋白三聚体蛋白的结合的HTRF ΔF值。

[2783] 用于HTRF结合测定的材料与方法

[2784] 针对与SARS-CoV-2病毒的RBD结构域(Acro Biosystems SPD-C52H3)、S1亚基(SinoBiological 40591-V08H)、S2亚基(Sino Biological 40590-V08B)和全长稳定刺突蛋白三聚体蛋白(内部)的结合,筛选从用编码人IgG1重链和轻链的表达载体转染的悬浮CHO细胞中收集的上清液。所有蛋白质都包括His标签。将归一化到1与2μg/mL之间的5μL/孔上清液铺板到384孔白色HTRF板(Greiner 784904-012)上。将5μL/孔的阳性对照(用于RBD、S1和三聚体结合测定的Sino Biological抗SARS-COV-2RBD抗体40150-D001;用于S2结合测定的Sino Biological抗SARS-COV-2S2抗体40590-D001)和阴性对照(非结合性人IgG1,内部)抗体添加到所需孔中的表达培养基(Gibco A1383502)中。分别以1.2nM、1.2nM、2nM和4nM添加阳性和阴性对照抗体用于RBD、S1、S2和三聚体结合测定,以给出0.3nM、0.3nM、0.5nM和1nM的最终浓度。将5μL/孔的在HTRF缓冲液(PBS(Gibco14190250)、0.1%BSA(Sigma A7906)、0.53M KF(Sigma 60238-100G-F))中稀释至4nM的RBD、稀释至40nM的S1、稀释至20nM的S2或稀释至20nM的刺突蛋白三聚体添加到上清液顶部,以给出1nm、10nm、5nM和5nM的最终浓度。在室温孵育30-min后,将10μL/孔的在HTRF缓冲液中稀释至13.3nM的抗组氨酸d2单克隆抗体(Cisbio61HISDLB)与分别稀释至0.42nM、1.67nM、0.83nM和1.67nM的用于

RBD、S1、S2和刺突蛋白三聚体结合测定的抗人IgG铕穴状化合物多克隆抗体(Cisbio 61HFCKLB)一起添加到各孔中。将板在室温孵育2小时以进行RBD、S1和S2结合测定,并将板在室温孵育4小时以进行刺突蛋白三聚体结合测定。然后在Envision(Perkin Elmer)上读板,使用320nm用于激发,并且在665和620nm处检测荧光。

[2785]

HTRF结合测定	刺突蛋白的最终浓度	抗His d2抗体的最终浓度	抗人IgG抗体的最终浓度
结合RBD	[RBD] = 1 nM	6.67nM	0.21nM
结合S1	[S1] = 10 nM	6.67nM	0.83nM
结合S2	[S2] = 5 nM	6.67nM	0.42nM
结合刺突蛋白三聚体	[三聚体] = 5 nM	6.67nM	0.83nM

[2786] 表E2-3:用于HTRF测定的试剂浓度

[2787] 命中的选择基于使用Genedata Biologics(Genedata)生成的直方图,所述直方图代表在单个结合测定中所有孔获得的ΔF值的总体分布。在命中频率减小时在直方图的尾部目测地应用每种结合测定的选择标准(“截止”)(ΔF,总结于表E2-1中)。在至少一种HTRF测定中的任何阳性克隆都将进行到二级筛选阶段。

[2788] 公式1:用于初级筛选的HTRF比率的计算:

[2789] $$\text{HTRF比率} = \frac{\text{在665 nm处的荧光}}{\text{在620 nm处的荧光}} \times 10000$$

[2790] 公式2:用于HTRF结合测定的ΔF的计算:

[2791] $$\Delta F = \frac{(HTRF比率_{样品} - HTRF比率_{最小})}{(HTRF比率_{最小})} \times 100$$

[2792] 从含有刺突蛋白和阴性对照抗体的孔中获得最小信号(HTRF比率$_{最小}$)。

[2793] 实施例3.HTRF RBD:ACE2中和测定

[2794] 筛选来自实施例1的492种所选抗体中和SARS-CoV-2病毒的刺突蛋白的RBD结构域与其配体人ACE2蛋白之间的结合的能力。ACE2是被病毒靶向用于结合和进入细胞的细胞表面蛋白,因此充当刺突蛋白的受体。最初将所有抗体以单一浓度的上清液进行筛选(总结显示在表E3-1中)。进行了四个批次的筛选,命中(通过选择标准的抗体)如下:

[2795]

	151个克隆			83个克隆				
测定	选择标准	命中数	选择标准	命中数	选择标准	命中数	选择标准	命中数
中和 RBD/ACE2	%作用 <89	21	%作用 <100	16	%作用 <111	8	%作用 <105	5

[2796] 表E3-1:实现HTRF RBD:ACE2中和筛选产生的选择截止的主要命中数汇总

[2797] 来自表达263种抗体的CHO细胞的上清液通过了在实施例2的HTRF结合测定和/或在实施例3的上述中和测定中的初级筛选。将这263种抗体纯化并再次以完全滴定物重新筛选,以产生在RBD:ACE2中和测定中的IC50值。表E3-2示出了这些抗体的选择的结果和IC50值(在可以计算的情况下)。

[2798]

克隆	中和RBD:ACE2（IC50，M）	中和刺突蛋白三聚体:ACE2（IC50，M）
IMPI-004	2.42E-09	4.09E-09
IMPI-029	1.26E-09	3.31E-09
IMPI-056	1.93E-09	3.73E-09
IMPI-047	3.36E-09	7.30E-09
IMPI-005	3.18E-09	1.31E-08
IMPI-006	低于阈值	无活性的
IMPI-055	3.39E-09	4.50E-09
IMPI-054	2.28E-09	1.16E-08

[2799]

IMPI-017	8.32E-10	3.15E-09
IMPI-059	2.02E-09	8.38E-09
IMPI-037	7.76E-09	1.37E-08
IMPI-060	低于阈值	5.26E-09
IMPI-013		低于阈值
IMPI-028		无活性的
IMPI-027		结合增加
IMPI-033		结合增加
IMPI-021	4.87E-09	是
IMPI-032		是
IMPI-038		结合增加
IMPI-022		无活性的
IMPI-024	无活性的	结合增加
IMPI-002	8.15E-09	是
IMPI-052	4.85E-09	是
IMPI-042	5.54E-09	是
IMPI-063		无活性的
IMPI-067		低于阈值
IMPI-068		结合增加

[2800] 表E3-2:HTRF中和IC50值

[2801] “低于阈值”表示存在一些中和活性,但不足以产生IC50值。“是”表示抗体在单一浓度下进行测试,并且存在中和活性,但是没有进行完全滴定,因此可以计算IC50值。“结合增加”表示观察到ACE2:三聚体之间的结合增加(而不是阻断或无活性)。“无活性”表示在此特定测定中未观察到明显的中和活性。空白表示抗体未在测定中进行测试。IMPI-013和IMPI-063(S2结合剂)以及IMPI-032、IMPI-022和IMPI-067(三聚体结合剂)未在RBD:ACE2中和测定中进行测试,因为它们不结合RBD。

[2802] 使用分离的RBD结构域的测定将抗体分类为中和或不中和RBD与ACE2之间的相互作用。表E3-2示出了被确定为中和抗体的抗体的IC50值,即表E3-2中的数值IC50值是中和抗体的。还示出了在此测定中被确定为不中和RBD的抗体(“无活性的”)。请注意,不通过抑制RBD与ACE2的结合而起作用的抗体在该测定中将是“无活性的”,但是,这并不意味着所述抗体在其他测定中将是无活性的。

[2803] 为了检查不结合ACE2的抗体的中和活性,还在HTRF测定中测试了一亚组抗体,所

述测定测量完整的可溶性三聚体蛋白与ACE2之间的中和。使用刺突蛋白三聚体蛋白的测定将抗体分类为(i)中和刺突蛋白:ACE2相互作用,(ii)不中和刺突蛋白:ACE2相互作用,或(iii)增强刺突蛋白:ACE2相互作用(表E3-2)。

[2804] 中和抗体为IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-47、IMPI-005、IMPI-006、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-037、IMPI-060、IMPI-013、IMPI-021、IMPI-032、IMPI-002、IMPI-052、IMPI-042、IMPI-067。

[2805] 非中和抗体为IMPI-028、IMPI-022、IMPI-063。

[2806] 激动剂型抗体为IMPI-027、IMPI-033、IMPI-038、IMPI-024、IMPI-068。

[2807] 参考图10,IMPI-059是该测定中的ACE2竞争性中和抗体,并且显示典型的S形滴定曲线,以剂量依赖性方式中和刺突蛋白与ACE2的结合。IMPI-027展现出不寻常的激动剂样活性谱,在所述抗体存在下以剂量依赖性方式观察到刺突蛋白与ACE2的结合增加。IMPI-024和IMPI-068也观察到相同的激动剂样现象。图11.IMPI-033和IMPI-038表现相似。

[2808] 如本文其他地方所讨论的,如果非中和抗体或激动剂型抗体诱导不稳定的三聚体刺突蛋白,如果它们通过异常机制中和假型测定和/或活病毒测定中的病毒感染,或者如果它们与中和RBD与ACE2的结合的抗体协同作用,则它们在治疗上作为组合可能是有用的。

[2809] 预期非中和抗体和中和抗体与RBD的不同区域结合,因此它们在本文其他地方所述的DABA测定中以组合形式是有用的。

[2810] 增强ACE2和刺突蛋白三聚体蛋白之间的结合的抗体作为捕获抗体可能特别有价值,用于与结合刺突蛋白的不同区域的抗RBD抗体组合(例如,与不中和ACE2:刺突蛋白相互作用的抗RBD抗体组合)使用。增强抗体可以增强抗RBD抗体与刺突蛋白的结合,从而增强在诊断测定中检测出刺突蛋白的灵敏度。

[2811] 材料与方法:用于中和RBD:ACE2的抗体上清液的初级筛选

[2812] 针对中和SARS-CoV-2病毒的刺突蛋白的RBD结构域(Acro Biosystems SPD-C52H3)与其配体人ACE2蛋白(在这里使用的是直接用Alexa Fluor 647标记的)之间的结合作用,筛选从如上所述的用编码人IgG1重链和轻链的表达载体转染的悬浮CHO中收集的上清液。将归一化到10与20μg/mL之间的5μL/孔上清液铺板到384孔白色HTRF板(Greiner784904-012)上。将5μL/孔的阳性(Sino Biologicals 40150-D001)和阴性对照(人IgG1,内部)抗体添加到所需孔中的表达培养基(Gibco A1383502)中。添加40nM的阳性和阴性对照抗体,以给出10nM的最终浓度。将5μL/孔的在HTRF缓冲液(PBS(Gibco14190250)、0.1%BSA(Sigma A7906)、0.53M KF(Sigma 60238-100G-F))中稀释至40nM的RBD蛋白添加到上清液顶部,以给出10nM的最终浓度。在室温孵育30-min后,将5μL/孔的在HTRF缓冲液中稀释至20nM(以给出5nM的最终浓度)的AF647标记的人ACE2添加到各孔中,然后在30-min后,将5μL/孔的在HTRF缓冲液中稀释至5.3nM的抗组氨酸铕穴状化合物单克隆抗体(Cisbio 61HISKLB)添加到各孔中。将板在室温孵育2小时,然后在Envision读板仪(Perkin Elmer)上读板,使用320nm用于激发,并且在665和620nm处检测荧光。

[2813] 命中的选择基于使用Genedata Biologics(Genedata)生成的直方图,所述直方图代表在中和测定中所有孔获得的%作用值的总体分布。在命中频率减小时在直方图的尾部目测地应用选择标准(%作用,总结于表E3-1中)。在RBD:ACE2中和初级HTRF筛选中的任何阳性克隆都将进行到二级筛选阶段。

[2814] 公式3:HTRF中和测定的%作用的计算:

[2815] $$\%作用 = \frac{(HTRF比率_{样品} - HTRF比率_{最小})}{(HTRF比率_{最大} - HTRF比率_{最小})} \times 100$$

[2816] 含有5nM的AF647ACE2、10nM的刺突蛋白RBD和10nM的人IgG1同种型对照的孔被称为最大信号(HTRF比率$_{最大}$),含有5nM的AF647ACE2、10nM的刺突蛋白RBD和10nM的阳性对照抗体(Sino Biological 40590-D001)的孔被称为最小信号(HTRF比率$_{最小}$)。

[2817] 材料与方法:用于中和RBD:ACE2的纯化的克隆的二级筛选

[2818] 针对中和SARS-CoV-2病毒的刺突蛋白的RBD结构域(Acro Biosystems SPD-C52H3)与其配体人ACE2蛋白(这里使用的是直接用Alexa Fluor 647(内部)标记的)之间的结合作用,再次筛选在初级筛选期间鉴定的纯化的抗体。将纯化的抗体以及阳性(SinoBiologicals 40150-D001)和阴性对照(人IgG1,内部)抗体在洗脱缓冲液(30mM甲酸盐,75mM Tris pH 7)中滴定,从360nM开始以一式两份以3倍、8点稀释进行,以达到从90nM到41pM的最终浓度范围。阳性和阴性对照抗体也稀释至40nM,以给出10nM的最终浓度。将5μL/孔滴定的抗体接种到384孔白色HTRF平板(Greiner 784904-012)上。将5μL/孔的在HTRF缓冲液(PBS(Gibco 14190250)、0.1%BSA(Sigma A7906)、0.53M KF(Sigma 60238-100G-F))中稀释至40nM的RBD蛋白添加到各孔中,以给出10nM的最终浓度。在室温孵育30-min后,将5μL/孔的在HTRF缓冲液中稀释至20nM(以给出5nM的最终浓度)的AF647标记的人ACE2添加到各孔中,然后在30-min后,将5μL/孔的在HTRF缓冲液中稀释至5.3nM的抗组氨酸铕穴状化合物单克隆抗体(Cisbio 61HISKLB)添加到各孔中。将板在室温孵育2小时,然后在Envision读板仪(Perkin Elmer)上读板,使用320nm用于激发,并且在665和620nm处检测荧光。

[2819] 公式4:用于HTRF中和测定的%中和的计算:

[2820] $$\%中和 = 100 - \frac{(HTRF比率_{样品} - HTRF比率_{最小})}{(HTRF比率_{最大} - HTRF比率_{最小})}$$

[2821] 含有5nM的AF647ACE2、10nM的刺突蛋白RBD和10nM的人IgG1同种型对照的孔被称为最大信号(HTRF比率$_{最大}$),含有5nM的AF647ACE2、10nM的刺突蛋白RBD和10nM的阳性对照抗体(Sino Biological 40590-D001)的孔被称为最小信号(HTRF比率$_{最小}$)。

[2822] 使用Prism 8(GraphPad)测定纯化的抗体的IC50值(总结于表E3-2中),由此使用“非线性回归、剂量反应、对数(抑制剂)与反应-可变斜率(四参数)内置分析”来分析每个抗体剂量反应的计算的%中和。

[2823] 材料与方法:用于中和刺突蛋白三聚体:ACE2的纯化的克隆的二级筛选

[2824] 针对中和SARS-CoV-2病毒的完整的可溶性刺突蛋白三聚体与其配体人ACE2蛋白(这里使用的是直接用Alexa Fluor 647标记的)之间的结合作用,再次筛选在初级筛选期间鉴定的纯化的抗体。将纯化的抗体在洗脱缓冲液(30mM甲酸盐,75mM Tris pH 7)中滴定,从800nM开始以一式两份以10倍、2点稀释进行,以达到200nM与20nM的最终浓度范围。将阳性(Sino Biologicals 40150-D001)和阴性对照(人IgG1,内部)抗体也在洗脱缓冲液中滴定,从2400nM开始以5倍、8点稀释进行,以达到600nM到7.68pM的最终浓度范围。将5μL/孔滴

定的抗体接种到384孔白色HTRF平板(Greiner 784904-012)上。将5μL/孔的在HTRF缓冲液(PBS(Gibco 14190250)、0.1%BSA(Sigma A7906)、0.53M KF(Sigma 60238-100G-F))中稀释至20nM的刺突蛋白三聚体添加到各孔中,以给出5nM的最终浓度。在室温孵育30-min后,将5μL/孔的在HTRF缓冲液中稀释至160nM(以给出40nM的最终浓度)的AF647标记的人ACE2添加到各孔中,然后在30-min后,将5μL/孔的在HTRF缓冲液中稀释至21.3nM的抗组氨酸铕穴状化合物单克隆抗体(Cisbio 61HISKLB)添加到各孔中。将板在室温孵育4小时,然后在Envision读板仪(PerkinElmer)上读板,使用320nm用于激发,并且在665和620nm处检测荧光。

[2825] 公式3:中和测定的%作用和%中和的计算:

[2826] $$\%作用 = \frac{(HTRF比率_{样品} - HTRF比率_{最小})}{(HTRF比率_{最大} - HTRF比率_{最小})} \times 100 = 100 - \%中和$$

[2827] 含有40nM的AF647ACE2和5nm的刺突蛋白三聚体的孔被称为最大信号(HTRF比率$_{最大}$),仅含有40nM的AF647ACE2的孔被称为最小信号(HTRF比率$_{最小}$)。

[2828] 通过在洗脱缓冲液(30mM甲酸盐,75mM Tris pH 7)中进行纯化的抗体的滴定(从800nM开始以一式两份以3倍、8点稀释进行,以达到从200nM到91.4pM的最终浓度范围),在刺突蛋白三聚体:ACE2HTRF中和测定中再次确认了在上述测定中被鉴定为(i)中和刺突蛋白:ACE2相互作用和(iii)增强刺突蛋白:ACE2相互作用的抗体(表E3-2)。使用Prism 8(GraphPad)计算纯化的抗体的IC50值(总结于表E3-2中),由此使用"非线性回归、剂量反应、对数(抑制剂)与反应-可变斜率(四参数)内置分析"来分析每个抗体剂量反应的计算的%中和。

[2829] 实施例4.假病毒中和测定

[2830] 符合实施例2中所述的HTRFΔF标准的255种三聚体结合抗体、来自实施例2的符合针对S1结合(但不是针对三聚体结合)的HTRFΔF标准的4种另外的抗S1抗体、以及在中和HTRF测定中呈阳性的4种另外的中和抗体(参见实施例3)提供了总共263种候选抗体。我们进一步筛选了这些抗体,以使用在假病毒包膜中具有野生型SARS-CoV-2刺突蛋白三聚体蛋白的非复制能力假病毒颗粒评价这些抗体在假病毒中和测定中的活性。

[2831] 在Kymab开发的高通量、384孔形式、基于细胞的病毒中和测定(改编自Ferrera和Temperton,Methods Protoc.2018年3月;1(1):8)中,针对SARS-CoV-2刺突蛋白假病毒的中和,测试在初级HTRF筛选期间被鉴定为结合SARS-Cov-2刺突蛋白三聚体的纯化的抗体。最初以两点滴定物(100nM和10nM)测试所有三聚体结合剂,并且从50nM开始,以完整的8点滴定运行在此测定中显示出活性的所有抗体。将抗体滴定物与编码萤火虫萤光素酶的SARS-CoV-2假病毒颗粒一起孵育,然后将其添加到用编码人重组ACE2和TMPRSS2的DNA质粒瞬时转染的Lenti-X 293细胞中。TMPRSS2是一种蛋白酶,其将刺突蛋白切割成S1和S2亚基,以允许病毒附接ACE2并进入细胞。当假病毒颗粒的基因组在进入细胞后整合到宿主细胞基因组中时,萤火虫萤光素酶的表达与被转导的细胞数量成正比。孵育48小时后,细胞被裂解,并且在仅细胞中、在仅用假型病毒转导的细胞中以及在抗体存在下用假型病毒转导的细胞中检测到的萤光素酶信号之间进行的比较使得能够确定针对所测试的假型的中和活性。

[2832]

克隆	IC50（pM）	IC50置信区间（pM）	IC50（ug/ml）	相对于SAD S35抗体的倍数变化
IMPI-059	3.2	2.38至4.24	0.0005	1407.84
IMPI-017	9.0	6.64至12.1	0.0013	501.75
IMPI-004	34.0	25.7至44.8	0.0051	132.43
IMPI-055	36.2	21.5至57.8	0.0054	124.56
IMPI-029	43.3	28至66.31	0.0065	104.11
IMPI-056	82.2	48.4至137	0.0123	54.88
IMPI-047	87.2	38.5至186	0.0131	51.69
IMPI-054	94.5	42.5至194	0.0142	47.71
IMPI-021	164.2	95至274	0.0246	24.28
IMPI-002	343.9	113至895	0.0516	11.59
IMPI-052	507.7	254至942	0.0761	7.85
IMPI-005	530.5	308至889	0.0796	8.50
IMPI-042	1441.5	727至2690	0.2162	2.77
IMPI-013	2305.5	1070至4340	0.3458	1.73
IMPI-028	2921.4	1040至8370	0.4382	1.36
IMPI-060	6168.9	2440至15200	0.9253	0.73
IMPI-024	6846.2	2410至31700	1.0269	0.58
IMPI-063	9981.9	2330至270000	1.4973	0.35
IMPI-068	13091.4	2100至1540000	1.9637	0.26
IMPI-032	14862.7	6370至60500	2.2294	0.27
IMPI-037	30672.1	7300至1200000	4.6008	0.15
IMPI-027	31645.6	5320至3060000	4.7468	0.13
IMPI-038	54979.4	13400至3020000	8.2469	0.07
IMPI-067	72329.5	13600至1990000	10.849	0.05
IMPI-022	n/a	n/a	n/a	n/a
IMPI-006	n/a	n/a	n/a	n/a

[2833]

IMPI-033	n/a	n/a	n/a	n/a
mAb A	34.404	24.1至48.3	0.0052	151.72
mAb B	291.3	125至649	0.0437	17.92
mAb C	227.4	159至322	0.0341	22.96
mAb D	n/a	n/a	n/a	n/a
4A8	960.4	444至2200	0.1441	5.44
SAD S35	5220	2770至9910	0.7830	1

[2834] 表E4-1:假病毒中和测定中抗体的效力

[2835] 抗SARS CoV2假型病毒的所选抗体的中和效力表示为以皮摩尔计的IC50值。示出了置信区间,并且数据表示为相对于SAD S35抗体的倍数变化。n/a表示抗体未达到50％中和并且不能计算IC50。

[2836] 材料与方法

[2837] SARS-CoV-2重组假型病毒的产生

[2838] 使用从肯特大学Nigel Temperton博士获得的质粒产生非复制性假型颗粒(Hyseni等人Viruses 12(9):1011 2020)。质粒pCAGGS-ACE2含有在表达载体pCAGGS中的人ACE2编码序列(GenBank:AB193259.1)。质粒pCAGGS-TMPRSS2含有在表达载体pCAGGS中的人TMPRSS2编码序列(NCBI参考序列:NM_001135099.1)。简而言之,将总共5x10^6个Lenti-X 293T细胞(Clontech,632180)在10cm培养皿中在含有10%热灭活胎牛血清(Gibco)的DMEM培养基中接种过夜。第二天,使用脂质体转染试剂Fugene(Promega,目录号E2311),根据制造商的说明,用1μg刺突蛋白表达质粒(pcDNA 3.1-SARS2-刺突蛋白)、1μg gag-pol(p8.9)和1.5μg CSFLW(编码慢病毒骨架的DNA质粒,具有萤火虫萤光素酶作为报告基因)转染细胞。在转染后48h、72h和96h收集含有假型颗粒的上清液,并使用0.45uM醋酸纤维素过滤器无菌过滤。上清液被等分并储存在-80℃,或进一步浓缩。如果浓缩,则将上清液以6000g离心过夜,然后将过滤的上清液合并成所需体积并在-80℃/液氮下冷冻。然后根据Spearman-Karber方法使用连续稀释来计算病毒假型颗粒的TCID50(50%终点滴度)。

[2839] pCSFLW是表达萤火虫萤光素酶报告基因的慢病毒骨架质粒,其产生具有长末端重复、包装信号、萤火虫萤光素酶报告基因启动子的慢病毒修饰的RNA基因组。pCSFLW来源于pCSGW,其中绿色荧光蛋白编码基因被萤火虫萤光素酶报告基因替代。

[2840] 靶细胞系

[2841] 表达ACE2和TMPRRS2的Lenti-X HEK293T细胞被用作假型中和测定的靶细胞。提前24小时制备细胞以用于测定。将总共2.5x10^6个Lenti-X细胞在T25烧瓶中在含有10%热灭活胎牛血清(Gibco)的DMEM培养基中接种过夜。第二天,使用Fugene(Promega,目录号E2311)转染试剂,根据制造商的说明,用1μg pCAGGS-ACE2质粒和75ng pCAGGS-TMPRSS2质粒转染细胞。24小时后,通过胰蛋白酶消化除去细胞,并用于假病毒中和测定。

[2842] 8点滴定假病毒中和测定

[2843] 最初将纯化的抗体在96孔板中在含有10%热灭活胎牛血清(Gibco)的DMEM培养基中稀释5倍。然后将抗体进一步滴定到384孔板中,从50nM浓度开始以一式三份以8点稀释进行,以达到0.64pM的最终浓度。阳性(Sino Biologicals 40150-D001和Acro Biosystems SAD-S35单克隆抗体)和阴性(人IgG1抗体,内部)对照抗体也稀释至相同浓度。将15μL/孔的滴定抗体铺板到384孔板中。使用以下对照:仅细胞、细胞和病毒(无抗体)、阳性对照抗体、阴性对照抗体。然后以50-100$TCID_{50}$的浓度添加15μL/孔的稀释的假型病毒(除了仅细胞的对照之外)。将板以500rpm离心5秒,并使抗体和假病毒在37℃孵育1小时(5%CO_2)。然后将瞬时表达重组人ACE2和TMPRSS2的Lenti-X 293T细胞添加到每个孔中,以获得每孔5x 10^3个细胞的最终细胞数。将板以500rpm离心5秒,并在37℃(5%CO_2)孵育48小时。将35ul的BrightGlo(Promega目录号E2610)作为检测试剂添加到每个孔中。在Envision读板仪(Perkin Elmer)上读板,使用X nm用于激发,并且在x和x nm处检测荧光。基于萤光素酶活性计算每种抗体的中和百分比,根据仅细胞(100%)和仅病毒/细胞(无抗体,0%)进行归一化。

[2844] 实施例5.SARS-COV-2野生型活病毒中和测定

[2845] 通过对Vero-E6细胞进行中和测定来评估抗体中和野生型SARS-CoV-2病毒进入的能力。将抗体滴定物与100TCID50的SARS-CoV-2/英格兰/IC19/2020病毒株(来自伦敦帝国

学院(Imperial College London))一起孵育,并与Vero E6细胞一起孵育5天。选择抗体的结果呈现于表E5-1中,表示为显示100%病毒中和的最低稀释度(表示为pM浓度)。

[2846]

克隆	SARS CoV2 中和(完全病毒抑制,pM)
IMPI-004	391
IMPI-029	781
IMPI-056	781
IMPI-047	781
IMPI-005	1563
IMPI-006	25000
IMPI-055	391
IMPI-054	391
IMPI-017	781
IMPI-059	1563
IMPI-037	25000
IMPI-060	12500
IMPI-013	50000
IMPI-028	12500

[2847] 表E5-1:活病毒中和测定中抗体的效力

[2848] 抗野生型SARS CoV2病毒的所选抗体的中和效力表示为以皮摩尔计的完全病毒抑制值。

[2849] 我们发现在假病毒测定和活病毒测定中在抗RBD抗体的性能之间有极好的相关性,这表明假病毒中和测定是测量对病毒进入细胞的抑制的良好替代物。该测定中的有效活性表明这些抗体可以中和病毒进入体内细胞。

[2850] 材料与方法

[2851] 在从英国伦敦圣玛丽医院(St.Mary's Hospital in London,United Kingdom)住院的患者收集的临床样品的Caco2细胞上分离SARS-CoV-2/英格兰/IC19/2020。将抗体在测定稀释液中连续稀释(从0.5-1uM的起始浓度),所述测定稀释液由以下组成:DMEM(Gibco,Thermo Fisher Scientific)与1%青霉素-链霉素(Thermo Fisher Scientific)、0.3%BSA第V组分(Thermo Fisher Scientific)和0.25μg mL-1TPCK胰蛋白酶(Worthington)。将抗体稀释液与在测定稀释液中稀释的每孔100TCID50的SARS-CoV-2/英格兰/IC19/2020一起在室温孵育1h,并转移到预先接种Vero-E6细胞的96孔板中。TCID50(50%感染的组织培养感染剂量)是在给定的病毒稀释值下,能够感染孔(即2/4、4/8、6/12)中的50%组织培养细胞的病毒的量。因此,100TCID50是TCID50的100倍。抗体稀释以一式两份进行。将板在37℃、5%CO2下孵育5天,然后将等体积的2X结晶紫色染色剂添加到各孔中,保持1h。洗涤板,对孔进行细胞病变作用评分,并将100%中和效价计算为发生完全病毒中和(无细胞感染证据)的最高抗体稀释度。由于起始抗体浓度是已知的,因此将导致完全病毒抑制的抗体稀释度报告为导致100%或完全病毒中和的抗体浓度。

[2852] 实施例6.表面等离子体共振(SPR),结合亲和力和动力学的测定

[2853] SPR运行(单循环动力学)是使用芯片(来自Cytiva的CM4)上的Biacore 8K(Cytiva)与固定在芯片上的抗hFc抗体(人抗体捕获试剂盒;Cytiva)进行的。芯片是金的右

旋糖酐涂层,并且使用胺偶联来附接抗hFc。将缓冲液HBS-P+(Cytiva)用作运行缓冲液。该缓冲液在pH 7.4下并且包含0.01M HEPES(4-(2-羟基乙基)1-哌嗪乙磺酸)、0.15M NaCl以及在水溶液中的0.05%v/v表面活性剂P20。芯片温度保持在25℃。

[2854] 通过在CHO细胞中表达而产生作为人IgG1的IMPI抗体,并如先前所述纯化。以1μg/ml捕获抗体。将受体结合结构域(华盛顿大学的Neil King)、S1刺突蛋白结构域(SinoBiological)、S1刺突蛋白结构域D614G变体(Sino Biological)、S2刺突蛋白结构域(SinoBiological)或刺突蛋白三聚体(内部产生,如图2A所示的野生型或含有如图2B所示的PP突变,在这两种情况下均含有C末端三聚结构域)以0.39、1.56、6.25、25和100nM以30ul/min注射120s。监测解离600s。用3M氯化镁再生芯片表面。使用1:1结合模型(BiacoreInsight评价软件)拟合参考传感图和减去空白的传感图。

[2855]

克隆	k_a (1/Ms)	k_d (1/s)	结合RBD的kD (M)
IMPI-004	2.01E+06	6.87E-04	3.41E-10
IMPI-029	8.08E+05	1.57E-04	1.95E-10
IMPI-056	5.84E+05	2.57E-04	4.40E-10
IMPI-047	3.68E+05	8.78E-04	2.38E-09
IMPI-005	2.30E+06	7.10E-03	3.09E-09
IMPI-006	9.30E+09	8.19E+00	8.80E-10
IMPI-055	2.75E+06	2.64E-03	9.59E-10
IMPI-054	5.64E+05	6.27E-04	1.11E-09
IMPI-017	5.22E+05	9.76E-04	1.87E-09
IMPI-059	6.59E+06	4.26E-03	6.46E-10
IMPI-037	2.50E+06	2.32E-02	9.28E-09
IMPI-060	4.69E+05	2.77E-02	5.92E-08
IMPI-013*			无结合
IMPI-028	5.34E+05	1.36E-02	2.56E-08
IMPI-027	6.48E+09	2.63E+01	4.06E-09
IMPI-033	2.20E+06	7.41E-03	3.37E-09
IMPI-021	5.48E+05	4.43E-03	8.08E-09
IMPI-032**			无结合
IMPI-038	4.20E+06	1.23E-02	2.92E-09
IMPI-022**			无结合
IMPI-024	2.12E+06	1.34E-03	6.33E-10
IMPI-002	1.82E+06	4.02E-02	2.21E-08
IMPI-052	1.93E+06	2.54E-02	1.32E-08
IMPI-042	5.36E+05	6.17E-04	1.15E-09
IMPI-063*			无结合
IMPI-067**			无结合
IMPI-068	1.85E+06	7.50E-02	4.05E-08
mAb A	4.89E+06	4.00E-03	8.19E-10
mAb B	3.65E+06	3.31E-02	9.06E-09
mAb C	2.93E+06	3.39E-02	1.16E-08

[2856] 表E6-1:通过SPR测量的分离的RBD的动力学常数

[2857] K_a缔合速率常数

[2858] K_d解离速率常数

[2859] K_D平衡解离常数

[2860] *IMPI-013和IMPI-063是S2结合剂,因此缺乏RBD结合是预期的。

[2861] **IMPI-022、IMPI-032和IMPI-067是仅三聚体结合剂,其通过SPR未展现出与分离的RBD的可检测结合。

[2862] 将ACE-2竞争性抗RBD抗体的SPR数据与假病毒中和测定中这些抗体的相应数据进行比较,我们看到在假病毒中和测定中显示最有效(<100pM)中和的抗体也显示出高亲和力(亚nM KD,即,<1E09M),如通过SPR所测定的。这包括IMPI-059、IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-006和IMPI-055。

[2863] 针对与完整的S1亚基、S2亚基和刺突蛋白三聚体的结合,通过SPR进一步评估来自ACE-2竞争性抗RBD组的最佳抗体的选择。

[2864] 总之,我们发现与参考抗体相比,与RBD的结合亲和力较高,与S2没有显著结合。IMPI抗体均结合刺突蛋白的S1亚基的突变体D614G。D614G位于RBD下游的S1亚基中。在三聚体蛋白中,该残基位于与S2亚基的分界面附近。尽管其离RBD很远,但残基614似乎确实能够影响至少一些抗RBD抗体的结合。参考抗体mAb B是一种ACE-2竞争性抗RBD抗体,其结合RBD结构域的侧面,观察到其对D614G显示出降低的亲和力。D614G变体是所述病毒中出现的突变,在流行病开始处附近观察到,其已逐渐出现成为所述病毒的主要变体。D614G的意义尚不清楚,但一些体外数据表明这种突变使病毒更具传染性,病毒脱落更多,并且自2020年2月以来,这种毒株已成为世界上最广泛的病毒形式。因此,与包含D614G突变的刺突蛋白的结合在旨在用于治疗性用途的抗体中以及在用于检测样品是否对SARS-CoV-2呈阳性的诊断中是非常有利的。因此,IMPI抗体保留与D614G毒株的结合对于其在临床中的使用是令人鼓舞的。

[2865]

克隆	分析物	k_a(1/Ms)	k_d(1/s)	KD(M)
IMPI-013	三聚体(wt)	4.40E+04	2.95E-05	6.70E-10
IMPI-013	稳定三聚体(PP突变)	5.74E+04	1.72E-05	2.99E-10
IMPI-013	S2	9.33E+04	1.18E-05	1.26E-10
IMPI-013	S1	无结合		
IMPI-013	RBD	无结合		
IMPI-063	三聚体(wt)	4.11E+05	9.39E-04	2.29E-09
IMPI-063	S2	9.19E+09	7.77E+00	8.45E-10
IMPI-063	RBD	无结合		

[2866] 表E6-2.通过SPR所测量的结合S2的中和抗体的动力学常数

[2867] S2结合剂IMPI-013对于结合S2结构域具有高度特异性。对于IMPI-013,观察到与三聚体(野生型序列和稳定的PP突变体形式)和分离的S2结构域的高亲和力结合。IMPI-013未显示与完全分离的S1亚基或分离的RBD的可检测结合。值得注意的是,IMPI-013显示出非常低的解离速率。令人印象深刻的是,对传感图的观察表明,大多数IMPI-013在结合后很长一段时间内(在10分钟的解离期内)仍与S2结构域或三聚体缔合。

[2868] 第二种S2结合剂IMPI-063也显示出对于结合S2结构域具有高特异性,并与野生型刺突蛋白三聚体蛋白结合,但未显示出与分离的RBD结构域的可检测结合。没有针对IMPI-063与稳定的刺突蛋白三聚体或S1结构域的作用进行SPR。

[2869] 实施例7.表位分组

[2870] 对于竞争研究,使用在CM4芯片上固定有抗hFc抗体的夹心方法(即,与实施例6中使用的相同的芯片)。首先,以10μL/min捕获1μg/mL的纯化的CHO表达的人IgG1抗体,持续240s。然后用800nM不相关对照人抗体以30μL/min阻断芯片表面180s,以阻断芯片表面上剩余的Fc结合位点。以10uL/min注射200nM的受体结合结构域,持续120s。然后以10μL/min注射200nM的第二抗体,持续150s。将未捕获第一抗体的参考细胞用于减法。使用Biacore Insight评价软件分析传感图。

[2871] 测试抗RBD ACE-2竞争IMPI抗体的选择的干扰竞争。抗体IMPI-037不与其他测试抗体竞争。如上所述,该抗体在功能测定中也显示出相对较低的效力。因此,该抗体代表一个“组”。第二个“组”由IMPI-006表示,因为它与除IMPI-004、IMPI-055和IMPI-059以外的所有测试抗体竞争。第三个“组”由所有其他抗体表示,这些抗体全部彼此竞争。

[2872] 抗体IMPI-037是本发明中特别令人感兴趣的。

[2873] 图12显示表位分组竞争研究的结果。

[2874] 实施例8.关于与ACE2竞争结合刺突蛋白RBD的SPR测定

[2875] 使用以上实施例7中所述的方案,使用人ACE2-Fc融合蛋白代替测试抗体,通过SPR测定抗体与人ACE-2竞争结合RBD的能力。

[2876]

	RBD:ACE-2竞争
IMPI-004	是
IMPI-029	是
IMPI-056	是
IMPI-047	是
IMPI-005	是
IMPI-006	是
IMPI-055	是
IMPI-054	是
IMPI-017	是
IMPI-059	是
IMPI-037	是
IMPI-060	是
IMPI-028	是
IMPI-027	否
IMPI-033	否
IMPI-021	是
IMPI-038	否
IMPI-024	否
IMPI-002	是
IMPI-052	是
IMPI-042	是
IMPI-068	否

SAD S35	是

[2877] 表E8-1.抗体与ACE2竞争结合RBD的SPR结果。

[2878] 一般来说,证实了HTRF研究(实施例3)的初步结果。IMPI-004、IMPI-029、IMPI-056、IMPI-047、IMPI-005、IMPI-055、IMPI-054、IMPI-017、IMPI-059、IMPI-037、IMPI-021、IMPI-002、IMPI-052和IMPI-042在两种类型的测定中均被证实与ACE2竞争。此外,抗体IMPI-028展现出与人ACE-2竞争结合RBD,如通过SPR所测定的。

[2879] 实施例9.通过病灶减少评估来进行SARS-COV-2野生型病毒中和测定

[2880] 在用活SARS-CoV-2进行的中和测定中,将抗体IMPI-004、IMPI-013、IMPI-017和IMPI-059与参考mAb COV2-2196和COV2-2130进行比较(Zost,S.J.等人Potentlyneutralizing and protective human antibodies against SARS-CoV-2.Nature 2020doi.org/10.1038/s41586-020-2548-6)。这两种对照mAb COV2-2196和COV2-2130是目前(2020年10月)临床候选治疗性抗体。

[2881] IMPI-059是该测定中最有效的抗体,其IC50为26pM。

[2882] IMPI-004的IC50为13ng/ml(86pM)。

[2883] IMPI-017的IC50为49ng/ml(326pM)。

[2884] S2亚基结合剂IMPI-013的IC50为3400pM(3.4nM)。

[2885] 图13以IC50的对数标度呈现了这些结果。

[2886] 一般来说,在该活病毒测定中获得的数据(完全中和或IC50值)与来自假病毒中和测定的数据相当。观察到类似的有效中和曲线,尽管绝对IC50值与预期的不同。

[2887] 基于本文总体呈现的数据,IMPI-059代表最强的候选抗体,基于其作为单克隆成分的性能。这是一种抗RBD、ACE2中和抗体。IMPI-004可能代表该类别中下一个最强的选择,同样基于其作为单克隆成分的性能。IMPI-017是一种抗RBD、ACE2中和抗体,其在假病毒测定中具有高效力,在100%中和活病毒测定中具有良好的性能,这表明它是一种有吸引力的抗体。鉴于其不同的结合模式和活性,加上高特异性及其中和能力,S2结合剂IMPI-013也特别令人感兴趣。这些抗体的组合可能比加和更有效。

[2888] 材料与方法:

[2889] 对于该病灶(空斑)减少中和测定,使用第4代SARS-CoV-2Victoria/01/2020进行测试(Caly等人Med.J.Aust.212,459-462 2020)。以适当的浓度添加病毒悬浮液,以在含有1%FBS的DMEM(D1)中在最终测定孔中产生大约100个病灶。将D1中适当浓度的病毒悬浮液(60μl)与抗体(60μl)在24孔组织培养板的孔中混合,以给出10μgml-1、2.5μgml-1、0.625μgml-1、0.156μgml-1、0.039μgml-1、0.0097μg ml-1、0.0024μg ml-1、0.00061μgml-1,0.00015μgml-1、0.000038μg ml-1和0.0000095μgml-1的最终浓度,并且将没有抗体的孔作为100%对照孔,一式三份,并在室温孵育30min。此后,将50μl的抗体/病毒复合物以一式两份添加到96孔组织培养板的孔中的Vero细胞单层中,在37℃孵育2h,然后用补充有羧甲基纤维素(1.5%)的0.5ml的D1覆盖。将培养物在37℃再孵育24小时,然后通过抗NP染色、随后用抗人IgG-HRP处理来揭示病灶。NP(核蛋白)是存在于感染的细胞中的SARS-CoV2特异性蛋白,因此是检测感染的细胞的良好抗体标记物。添加TrueBlue过氧化物酶底物并鉴定感染的细胞的染色病灶(感染的细胞的染色病灶应在5min内清晰可见)。通过评估100%对照孔中病灶空斑的数量和与每个抗体浓度对应的病灶数量的减少来计算IC50。可以人工或通过

标准曲线拟合方法分析结果,从而允许内插或计算引起存在于孔中的病灶数量的50％减少所需的抗体浓度(IC50)。

[2890] 实施例10.将RBD结合抗体分类到表位群体

[2891] 与以前使用种系或结构信息对mAb进行分类的研究相反,此处分析的RBD反应性mAb的区别在于通过高通量表面等离子体共振(HT-SPR,Carterra)创建的竞争谱。RBD定向的抗体可以分选到七个核心"群体(communities)"(如Hastie等人,2021中所述),所述群体由每种mAb彼此之间的竞争谱广义地定义。根据群体与其他簇的离散竞争和/或与ACE2竞争的能力,可以将群体进一步划分为更细的簇和组。将二十二种IMPI抗体分配到表位群体(表E10-1)。基于表位竞争谱,将十五种抗体分配到表位群体RBD-2,将六种抗体分配到表位群体RBD-5,并将一种抗体分配到表位群体RBD-6(IMPI-006)。

[2892] 为了了解每个表位群体相对于其他表位群体的位置,对不同类别的代表性抗体进行了负染色电子显微镜检查,以确定刺突蛋白上的结合足迹。这里所述的抗体分为三个不同的类别。RBD-2(群体2)mAb与ACE2竞争,并且通常要求RBD处于"向上"构象以进行结合。第2组mAb的结合位点从ACE2结合位点的中心向受体结合基序的峰移动。大多数RBD-2mAb与单个刺突蛋白三聚体双价结合(这与交联多个刺突蛋白三聚体的其他mAb相反)。

[2893] 表位群体的特征还在于有特定的刺突蛋白突变的倾向,以逃避抗体介导的中和。从2020年底到2021年,一些新的SARS-CoV-2毒株不断出现,其中一些已被世界卫生组织(WHO)指定为值得关注的变体(VOC)。WHO目前列出的VOC毒株是:α(B.1.1.7)、β(B.1.351)、γ(P.1)和δ(B.1.617.2)毒株。β毒株(也称为B.1.351谱系)起源于南非,并含有几种可能影响抗体与疫苗的结合的突变。使用WA-1毒株和VOCβ/B.1.351测试所有抗体的中和作用。RBD-2中的大多数抗体受到β毒株中存在的突变的影响,并显示出对该毒株的降低的中和效力(表E10-1)。

[2894] 第5类(RBD-5)中的抗体结合RBD的外表面,并且可以以"向上"或"向下"构型在没有位阻的情况下结合。RBD-5mAb远离受体结合基序并朝向S309抗体的结合位点结合,并且不阻断ACE-2。正在进行中和的RBD-5mAb通常介导刺突蛋白的交联(Hastie等人,2021),这可能为这些不阻断ACE-2的抗体提供可能的中和机制。RBD-5mAb还显示出对Hastie等人,2021中分析的几乎所有病毒突变的广泛抗性,表明这些mAb在临床上可能更有用,因为它们在不同变异毒株中具有更宽的反应广度。抗体IMPI-037是特别令人感兴趣的,因为它保留了β变异毒株的有效中和。

[2895] RBD-6类中的抗体(IMPI-006)阻断ACE2并结合RBD的内表面。它们需要两个RBD(结合RBD和相邻RBD)处于"向上"构型。由于结合位置远离受体结合基序,所以RBD-6抗体也对VOC中的突变具有抗性(Hastie等人,2021),这使得它们作为广泛的治疗剂而吸引人。

[2896] 基于抗体的表位结合位点,将抗体分类到不同的表位群体,并且其对于鉴定可能作为混合物组合在一起的mAb可能是重要的,并且其鉴定出最有可能对病毒毒株变异具有抗性的那些mAb。

[2897]

克隆ID	阻断ACE2（%）	SPR，结合RBD（kD，M）	SPR，结合NTD（kD，M）	活病毒WA-1毒株IC50（ng/mL）	活病毒B.1.351毒株IC50（ng/mL）	RBD结合表位群体
IMPI-002	100	3.38E-08		17	15670	2
IMPI-004	99.88	8.42E-10	6.53E-07	0.32	nt	2
IMPI-005	100	2.49E-08		11	25000	2
IMPI-006	96.76	1.91E-07		nt	25000	6
IMPI-013	2.43			190	nt	nd（非RBD结合）
IMPI-017	97	2.25E-09	1.05E-06	10	nt	2
IMPI-021	99.62	1.47E-08		3	25000	2
IMPI-022			6.03E-07	18	1609	（非RBD结合）
IMPI-024	17.44	1.16E-09	6.60E-07	1001	1241	5
IMPI-027	46.24	6.31E-09	2.91E-06	1817	5398	5
IMPI-028	100	1.62E-07		66	7435	2
IMPI-029	97.91	4.46E-10	2.19E-07	2	25000	2
IMPI-032				7520	nt	nd（非RBD结合）
IMPI-033	31.24	3.02E-09	1.82E-06	3671	8896	5
IMPI-037	100	2.23E-08		12	0.38	5
IMPI-038	32.21	8.26E-10	4.75E-07	223	5894	5
IMPI-042	99.26	1.87E-09	6.62E-07	12	25000	2
IMPI-047	98.22	6.65E-09	2.32E-06	12	25000	2
IMPI-052	100	2.41E-08		10	3695	2
IMPI-054	99.42	2.06E-09	6.02E-07	15	25000	2
IMPI-055	100	1.85E-09	1.36E-06	0.32	25000	2
IMPI-056	99.55	1.59E-09	6.82E-07	3	25000	2
IMPI-059	100	2.30E-09	1.65E-06	0.32	3935	2

[2898]

IMPI-060	100	1.41E-07		171	nt	2
IMPI-063	4.46			10399	nt	nd（非RBD结合）
IMPI-067			8.45E-08	2	25000	nd（非RBD结合）
IMPI-068	33.87	9.47E-09	2.57E-06	2541	4507	5

[2899] 表E10-1:用于将抗体分类到不同群体的测定数据

[2900] K_D:平衡解离常数。

[2901] nt:未测试。对于表位群体的确定,这些抗体(IMPI-067、IMPI-063、IMPI-022、IMPI-032、IMPI-013)不与RBD结合,因此无法分配到RBD结合组。

[2902] 材料与方法

[2903] 高通量SPR结合动力学

[2904] 在25℃使用HC30M传感器芯片(Carterra)在Carterra LSA平台上进行结合动力学测量。使用两个微流体模块,一个96通道移液头(96PH)和一个单流动池(SFC),将液体递送到传感器芯片上。在每次测定中,针对多个CoVIC抗体构建体滴定单个分析物。全部细节描述于Hastie等人,2021中。

[2905] 首先通过胺偶联将山羊抗人IgG Fc二级抗体固定在芯片上。简而言之,首先将芯片用100mM N-羟基琥珀酰亚胺(NHS)和400mM 1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐(EDC)(GE healthcare,与0.1M MES缓冲液(pH 5.5)1:1:1混合)激活600秒,随后以50μg/ml将抗Hu IgG Fc(在10mM乙酸钠pH 5中)固定900秒。通过注射1M乙醇胺-HCl(pH 8.5)

600秒而淬灭未反应的酯。然后使芯片暴露于10mM甘氨酸(pH 2.0)的双脉冲(每次脉冲30秒)下。然后使用96PH,使用1X HBSTE缓冲液(10mM HEPES pH 7.4、150mM NaCl、3mM EDTA和0.01％Tween-20)作为运行缓冲液和抗体稀释液,通过5μg/ml的抗Hu IgG Fc捕获IgG抗体,持续600秒。将给定稀释浓度的每种抗体构建体固定在同一芯片的8个单独的点上,从而能够进行复制结合动力学测量。

[2906] 在1x HBSTE缓冲液中制备两倍稀释系列的抗原。RBD、NTD和D614-HexaPro的最高浓度分别为40μg/ml(1.11μM)、320μg/ml(5.71μM)和100μg/ml(0.181μM)。在每次测定中使用单一抗原。然后使用SFC将不同浓度的抗原从最低到最高浓度注射到芯片表面上,而不进行再生,包括在最低非零浓度之前注射几次缓冲液以实现信号稳定。对于每种浓度,42基线、缔合和解离的数据收集时间长度分别为120秒、300秒和900秒。对于所有测定,用于滴定的运行缓冲液是1X HBSTE。首先在NextGenKIT(Carterra)软件中对收集的滴定数据进行预处理,包括参考减法、缓冲液减法和数据平滑。然后使用滴定分析工具输出并分析数据。将固定在不同点上的每种抗体构建体的RBD、NTD和D614-HexaPro结合时间进程拟合到1:1的Langmuir模型中,以得出ka、kd和KD值。

[2907] 高通量SPR表位分组

[2908] 在配备有CMDP传感器芯片的Carterra LSA®HT-SPR仪上,在25℃并且在HBSTE-BSA运行缓冲液(10mM HEPES pH 7.4、150mM NaCl、3mM EDTA、0.05％Tween-20,补充有0.5mg/ml BSA)中,使用经典的三明治测定形式进行表位分组。使用两个微流体模块,一个96通道移液头(96PH)和一个单流动池(SFC),将样品递送到传感器芯片上。用25mM MES pH 5.5和0.05％Tween-20作为运行缓冲液进行表面制备。使用SFC,用在0.1M MES pH 5.5中的130mM 1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺(EDC)+33mM N-羟基磺基琥珀酰亚胺(Sulfo-NHS)的新鲜制备的溶液激活芯片。使用96PH,将抗体以稀释到10mM乙酸钠(pH 4.25)中的10μg/mL固定10分钟。使用SFC,通过注射1M乙醇胺-HCl(pH 8.5)7分钟而淬灭未反应的酯。使用HBSTE-BSA缓冲液作为运行缓冲液和样品稀释液,在该阵列上进行分组分析。在每个循环中以50nM(1.8μg/mL)注射RBD抗原4分钟,随后立即以30μg/mL(IgG构建体为200nM)注射分析物抗体4分钟。每个循环用10mM甘氨酸(pH 2.0)的双脉冲(每次脉冲17秒)再生表面。用Epitope®768软件(Carterra)处理并分析数据。

[2909] 负染色EM以确定抗体结合区域

[2910] 全部细节描述于Hastie等人,2021中。使用IdeS(Promega)或木瓜蛋白酶(Sigma)获得用于EM研究的Fab,并使用MonoQ柱(GE)通过离子交换色谱法纯化。将Fab(70μg)或IgG(140μg)与140μg纯化的HexaPro一起孵育。在TBS缓冲液中的D614G刺突蛋白胞外结构域于室温过夜。孵育溶液中刺突蛋白或IgG的最终浓度为约0.25μg/μL。将刺突蛋白-抗体复合物通过SEC使用Superdex 6Increase 10/300柱(GE)纯化,并通过SDS-PAGE进行验证。对于每种复合物,将4μL的样品(约0.02mg/mL)施加到CF400-Cu负染色网(Electron Microscopy Sciences)上,并用0.75％甲酸双氧铀(Electron Microscopy Sciences)染色。使用Titan Halo电子显微镜(Thermo Fisher)和58,000X放大倍率的Falcon 3EC直接电子探测器为每个样品收集50与400张之间的显微照片。使用CryoSPARC进行EM图重建,并使用Chimera X匹配和显示所述图。具体而言,将具有不同RBD状态的模型(一个RBD向上:PDB:7A94;两个RBD向上:PDB:7DCX;以及三个RBD向上:PDB:7K4N)拟合到NS-EM图中,以进行抗体结合区域鉴

定。

[2911] ACE2阻断测定

[2912] 通过将SARS-CoV-2RBD和人血清白蛋白(HSA)(提到减去由于非特异性相互作用而引起的反应)共价固定到胺反应性第二代(AR2G)生物传感器(Sartorius)上,在OctetHTX仪(Sartorius)上使用生物膜层干涉法(BLI)测量ACE2阻断。使用数据分析HT 12.0(CFR11)软件(Sartorius)对数据进行分析。用在分子生物学级水中新鲜制备的EDC(1-乙基-3-[3-二甲基氨基丙基]碳二亚胺盐酸盐)和s-NHS(N-羟基磺基琥珀酰亚胺)溶液激活生物传感器。将RBD和HAS在10mM乙酸钠pH 5缓冲液中稀释,并固定在96个单独的传感器上,以使负载密度阈值不超过Δλ=0.7nm。

[2913] 用1M乙醇胺(pH 8.5)淬灭传感器表面上的未反应的NHS酯。通过将负载RBD和HSA的生物传感器浸入含有20μg/ml抗体的孔板中、随后浸入含有重组ACE2(与人IgGFc融合的,27.5μg/ml)溶液的孔板中(各5分钟)来依序进行抗体结合和ACE2结合。用于制备抗体和ACE2溶液的稀释液是1x动力学缓冲液(Sartorius)。

[2914] 在不存在和存在与RBD预先结合的抗体的情况下,实时监测ACE2与固定的RBD的结合。在每个实验中包括CoVIC参考mAb CC12.3和CC12.14以及对照SARS-CoV-2刺突蛋白中和mAb(Sino Biological)作为阳性对照。将ACE2阻断百分比计算为与未用任何抗体(1x动力学缓冲液代替抗体)处理的RBD的ACE2结合相比,由与RBD预先结合的抗体引起的ACE2结合减少的百分比。将与抗体未处理的RBD的ACE2结合的平均值设定为0%阻断。CoVIC抗体显示的ACE2阻断百分比是一式三份测量结果的平均值。有关详细信息,请参见Hastie等人,2021。

[2915] 变异毒株的活病毒中和

[2916] 使用与Hou等人2020所述相似的方法评估mAb对携带D614G的真实SARS-CoV-2(WA-1毒株)和B.1.351的中和作用。在BSL-3保护壳下,将8种不同稀释浓度的mAb与800PFU/孔的nLuc病毒在5%CO2和37℃下孵育一小时。孵育后,将病毒/抗体混合物以一式两份添加到含有Vero E6/C1008细胞(2x 104个细胞/孔)的黑壁96孔板中。每个板还含有仅病毒的对照孔。将板在37℃、5%CO2下孵育24小时,细胞被裂解,然后根据制造商的说明,用Nano-Glo萤光素酶测定系统(Promega)测量萤光素酶活性。中和活性表示为观察到的相对光单位(RLU)相对于仅病毒对照孔降低50%处的浓度。

[2917] 参考:

[2918] Hastie KM,Li H,Bedinger D,Schendel SL,Dennison SM,Li K,Rayaprolu V,Yu X,MannC,Zandonatti M,Diaz Avalos R,Zyla D,Buck T,Hui S,Shaffer K,Hariharan C,Yin J,Olmedillas E,Enriquez A,Parekh D,Abraha M,Feeney E,Horn GQ;CoVIC-DB team1,Aldon Y,Ali H,Aracic S,Cobb RR,Federman RS,Fernandez JM,Glanville J,Green R,Grigoryan G,Lujan Hernandez AG,Ho DD,Huang KA,Ingraham J,Jiang W,Kellam P,KimC,Kim M,Kim HM,Kong C,Krebs SJ,Lan F,Lang G,Lee S,Leung CL,Liu J,Lu Y,MacCamy A,McGuire AT,Palser AL,Rabbitts TH,Rikhtegaran Tehrani Z,Sajadi MM,Sanders RW,Sato AK,Schweizer L,Seo J,Shen B,Snitselaar JJ,Stamatatos L,Tan Y,TomicMT,van Gils MJ,Youssef S,Yu J,Yuan TZ,Zhang Q,Peters B,Tomaras GD,Germann T,Saphire EO.Defining variant-resistant epitopes targeted by SARS-

CoV-2antibodies:A globalconsortium study.Science.2021年9月23日:eabh2315.doi:10.1126/science.abh2315.Epubahead of print.PMID:34554826.

[2919] Hou YJ,Okuda K,Edwards CE,Martinez DR,Asakura T,Dinnon KH 3rd,Kato T,Lee RE,Yount BL,Mascenik TM,Chen G,Olivier KN,Ghio A,Tse LV,Leist SR,Gralinski LE,SchäferA,Dang H,Gilmore R,Nakano S,Sun L,Fulcher ML,Livraghi-Butrico A,Nicely NI,Cameron M,Cameron C,Kelvin DJ,de Silva A,Margolis DM,Markmann A,Bartelt L,Zumwalt R,Martinez FJ,Salvatore SP,Borczuk A,Tata PR,Sontake V,Kimple A,Jaspers I,O'Neal WK,Randell SH,Boucher RC,Baric RS.SARS-CoV-2Reverse Genetics Reveals aVariable Infection Gradient in the Respiratory Tract.Cell.2020年7月23日;182(2):429-446.e14.doi:10.1016/j.cell.2020.05.042.Epub 2020年5月27日.PMID:32526206;PMCID:PMC7250779.

[2920] 实施例11:K18hACE2转基因小鼠模型中的体内保护

[2921] 使用K18转基因小鼠模型测试IMPI抗体亚组对SARS-CoV-2活病毒的体内活性。这些小鼠被工程化以表达SARS-CoV-2的进入受体,即人血管紧张素转换酶2(hACE2),从而使它们易受SARS-CoV-2感染。用于感染的病毒毒株是SARS-CoV-2USA-WA1/2020,它是2020年1月在美国分离的并且用作美国的SARS-CoV-2参考毒株。

[2922] 在感染前1天,以每抗体10只小鼠的组施用抗体。结果表示为感染后10天存活的小鼠百分比。对照小鼠(注射PBS)显示0%存活。

[2923] 十二种抗体在该测定中显示出活性(表E11-1),存活率范围为10%至100%。三种抗体显示出特别有效的体内活性:IMPI-055和IMPI-004提供80%保护,IMPI-037在1.5mg/ml下显示出100%保护。IMPI-037是特别令人感兴趣的,因为该抗体在体内显示出强中和活性,并且如实施例10中所述,它对β病毒毒株中存在的突变具有抗性。IMPI-037位于表位群体RBD-5中(参见实施例10),并且该组中的其他抗体也可以具有类似特性。

[2924]

克隆	体内K18（0.5 mg/mL）%存活	体内K18（1.5 mg/mL）%存活
IMPI-004	10	80
IMPI-017	nt	30
IMPI-021	nt	20
IMPI-022	60	nt
IMPI-029	50	nt
IMPI-037	nt	100
IMPI-054	10	nt
IMPI-055	80	nt
IMPI-056	20	nt
IMPI-059	10	nt
IMPI-063	20	nt
IMPI-067	20	40

[2925] nt:未测试

[2926] 表E11-1:K18hACE2转基因小鼠模型中抗SARS-CoV-2抗体的体内活性

[2927] 材料与方法

[2928] 如Oladunni等人,2020中所述,在德克萨斯州生物医学研究所(Texas

BiomedicalResearch Institute)进行实验。简而言之,从BEI Resources(NR-52281)以及在Vero E6细胞中制备的病毒储备物(ATCC,CRL-1586)获得SARS-CoV-2的USA-WA1/2020毒株(Gen Bank:MN985325.1)。通过在Vero E6细胞中进行标准空斑测定(PFU/ml)来滴定病毒储备物,并通过使用下一代测序进行验证。K18人血管紧张素转换酶2(hACE2)转基因小鼠,即B6.Cg-Tg(K18-ACE2)2Prlmn/J(储备号:034860,K18hACE2),购买自杰克逊实验室(缅因州巴尔港(Bar Harbor,ME))。

[2929] 使K18hACE2转基因小鼠和WT C57BL/6小鼠在异氟烷镇静作用后模拟(PBS)感染(对照)或鼻内(i.n.)感染有最终体积为50μl的1×10^5PFU的SARS-CoV-2。病毒感染后,每天监测小鼠的发病率(体重)和死亡率(存活)。显示其初始体重>25%损失的小鼠被确定为达到实验终点并被人道杀死。

[2930] 在感染前1天使用0.5mg/mL或1.5mg/mL的剂量、使用每抗体10只小鼠的组施用抗体,并且结果呈现为在感染后10天存活的10只动物的百分比。

[2931] 参考:

[2932] Oladunni FS,Park JG,Pino PA,Gonzalez O,Akhter A,Allué-Guardia A,Olmo-Fontánez A,Gautam S,Garcia-Vilanova A,Ye C,Chiem K,Headley C,Dwivedi V,Parodi LM,Alfson KJ,Staples HM,Schami A,Garcia JI,Whigham A,Platt RN 2nd,Gazi M,Martinez J,Chuba C,Earley S,Rodriguez OH,Mdaki SD,Kavelish KN,Escalona R,Hallam CRA,Christie C,Patterson JL,Anderson TJC,Carrion R Jr,Dick EJ Jr,Hall-Ursone S,Schlesinger LS,AlvarezX,Kaushal D,Giavedoni LD,Turner J,Martinez-Sobrido L,Torrelles JB.Lethality ofSARS-CoV-2infection in K18human angiotensin-converting enzyme 2transgenic mice.NatCommun.2020年11月30日;11(1):6122.doi:10.1038/s41467-020-19891-7。PMID:33257679;PMCID:PMC7705712。

[2933] 实施例12:小鼠免疫、样品收集和血清滴定

[2934] 在另一项研究中,对具有含有人重链和轻链基因区段的转基因免疫球蛋白基因座的Kymab小鼠以多种免疫方案和免疫原性形式用SARS-CoV-2刺突蛋白进行免疫,并从免疫的小鼠中选择抗原特异性B细胞。使用抗原特异性探针对脾脏和淋巴结样品中的单个B细胞进行分类。

[2935] 免疫原性形式包括(i)编码全长刺突蛋白的核酸,或(ii)编码具有弗林蛋白酶切割位点突变(在残基682-685处的GSAS取代)的全长刺突蛋白的核酸。使用的分选探针是可溶性三聚体刺突蛋白胞外结构域蛋白,其包含弗林蛋白酶切割位点突变、双脯氨酸突变和C末端T4次要纤维蛋白(foldon)三聚基序;以及全长三聚体刺突蛋白,其在宿主细胞产生的绿色荧光蛋白(GFP)病毒样颗粒(VLP)上呈现有弗林蛋白酶切割位点突变和双脯氨酸突变。

[2936] 在第一项研究中,在进行B细胞分选后,从免疫的小鼠中回收9,430个抗原特异性B细胞。从这些B细胞的303个中回收完整的抗体重链和轻链编码核酸,并在哺乳动物宿主细胞中表达为完全人IgG1抗体,以进行筛选。

[2937] 在第二次研究中,在进行B细胞分选后,从免疫的小鼠回收10,332个抗原特异性B细胞,并从这些B细胞的299个中回收完整的抗体重链和轻链编码核酸,并在哺乳动物宿主细胞中表达为完全人IgG1抗体,以进行筛选。

[2938] 所有用于筛选的抗体均表示为完全人IgG1。

[2939] 抗原/免疫原制备

[2940] 为了产生用于B细胞分选中的纯化蛋白,产生了编码含有弗林蛋白酶切割位点突变(在残基682-685处的GSAS取代)和稳定双脯氨酸(PP)突变(K986和V987)的三聚体刺突蛋白的ECD的DNA序列。将编码序列与N末端前导序列和C末端T4次要纤维蛋白(foldon)三聚基序和His标签融合,进行密码子优化以用于哺乳动物表达,并在Expi293F细胞中表达。通过HisTrap HP柱依序纯化蛋白质。通过结合测定法分析纯化的蛋白质,然后等分并储存在4℃。

[2941] 出于不同目的,产生了表达各种抗原的稳定细胞系。在CMV启动子(其侧翼为3'和5'piggyBac特异性末端重复序列)的控制下,将抗原DNA序列克隆到表达载体中,这促进了稳定整合到细胞基因组中。表达载体含有嘌呤霉素选择盒以促进稳定的细胞系产生。将构建体转染到Expi293F细胞系或HEK293T细胞系中,在嘌呤霉素选择下培养2周,并通过使用检查抗原表面表达的流式细胞术、使用单克隆抗体来验证刺突蛋白表达。VLP由稳定共表达PP稳定的弗林蛋白酶突变的三聚体刺突蛋白与逆转录病毒组抗原(gag)蛋白的Expi293F细胞产生,并用于分选特异性B细胞。

[2942]

细胞系	表达抗原
293T - WT刺突蛋白	全长刺突蛋白
293T - WT刺突蛋白, RFP	全长刺突蛋白, 红色荧光蛋白
293T - 刺突蛋白FM, 18d	具有弗林蛋白酶切割位点突变和C末端保留序列18个氨基酸缺失的全长刺突蛋白
293T - hACE2, TMPRSS2	全长人ACE2, 全长人TMPRSS2
293T - hACE2, TMPRSS2, EGFP	全长人ACE2, 全长人TMPRSS2, 增强型绿色荧光蛋白
Expi293F - 刺突蛋白FM, 2P, 18d	具有弗林蛋白酶切割位点突变、双脯氨酸突变和C末端保留序列18个氨基酸缺失的全长刺突蛋白
Expi293F - 刺突蛋白ECD	刺突蛋白的在Q1208处终止的细胞外结构域,其具有弗林蛋白酶切割位点突变和双脯氨酸突变,随后是T4次要纤维蛋白(foldon)三聚基序和6xHis标签
Expi293F - hACE2 ECD	人ACE2的在S740处终止的细胞外结构域,随后是6xHis标签

[2943] 表E12-1:稳定的细胞系和表达抗原

[2944] 实施例13:细胞结合测定(初级筛选)

[2945] 通过流式细胞术分析来检测回收的抗体(参见实施例12)与表达刺突蛋白的细胞的结合。在单点测定中以5ug/mL测试了所有抗体与刺突蛋白的结合。在每次测定中,参考mAbA被包括在内成为染色的阳性对照。分别测试抗体与表达两种形式的刺突蛋白(即,弗林蛋白酶突变的刺突蛋白(Expi293F-刺突蛋白FM,2P,18d)和WT刺突蛋白)的细胞系的结合。

[2946] 对来自实施例12的602种所选抗体进行筛选。其中,508种为弗林蛋白酶突变的刺突蛋白(Expi293F-刺突蛋白FM,2P,18d)的阳性结合剂,499种显示与WT刺突蛋白的阳性结合。通过这种基于细胞的测定的标准是,测试抗体的几何平均值超过由同种型对照的平均几何平均值加上三倍标准偏差设定的阈值。

[2947] 材料与方法

[2948] 针对与细胞表面上表达的刺突蛋白的结合,筛选从用编码人IgG1重链和轻链的表达载体转染的悬浮Expi293F细胞中收集的上清液。在此筛选中使用表达两种形式的刺突蛋白(即突变型刺突蛋白和WT刺突蛋白)的细胞系。将来自任一细胞系的重悬于FACS缓冲液(PBS(Corning 21-040-CMR)、1%BSA(Sigma SI-A7906-100G)、2mM EDTA(J.T.Baker 4040-01))中的2万个细胞铺板到96孔V形底板(Greiner 651901)中的每个孔中,并与50uL的收集的上清液(根据5ug/mL进行归一化)或参考mAb A(从15ug/ml开始,进行10点、3倍稀释)在冰上一起孵育一小时。在通过第二抗体检测之前,将样品用FACS缓冲液洗涤一次,以除去多余的或不结合的抗体。将抗hIgG-AF647(JacksonImmunoResearch 109-606-170)用作最终浓度为2ug/mL的检测抗体。将样品与检测抗体在冰上在黑暗中再孵育30分钟,随时用FACS缓冲液洗涤一次。然后在室温,将细胞用2%多聚甲醛(PBS(Corning 21-040-CMR))、4%多聚甲醛(Alfa Aesar J61899)固定15分钟。在Cytoflex(Beckman Coulter)上进行分析之前,将样品重悬于2mM EDTA PBS缓冲液(PBS(Corning 21-040-CMR)、EDTA(J.T.Baker 4040-01))中。获取AF647荧光染料的强度,并将其计算为荧光的几何平均值,以进行下游分析。

[2949] 实施例14:通过HTRF筛选抗体结合

[2950] 使用HTRF测定法进行初级筛选,以确定回收的抗体(参见实施例12)与纯化的刺突蛋白的结合。在初始单点测定中以0.5μg/mL筛选结合SARS-CoV-2病毒的RBD结构域(Acro Biosystems SPD-C52H3)、NTD亚基(Acro Biosystems S1D-C52H6)和S2亚基(Acro Biosystems S2N-C52H5)的所有抗体。

[2951] 通过HTRF初级筛选的标准是抗体结合SARS-CoV-2病毒的RBD结构域、NTD亚基和S2亚基,其ΔF值列于表E14-1中。

[2952]

	筛选批次1:303个克隆		筛选批次2:299个克隆	
测定	选择标准	命中数	选择标准	命中数
RBD	ΔF > 11	120	ΔF > 9.5	69
NTD	ΔF > 7	73	ΔF > 5	93
S2	ΔF > 30	54	ΔF > 4.2	129

[2953] 表E14-1.符合结合RBD、NTD和S2亚基的初级筛选选择标准的克隆数量汇总。此表详细展示了筛选的抗体数、阳性命中数和相关截止值。

[2954] 基于这些数据,我们对符合RBD、NTD或S2亚基的HTRF结合标准的克隆进行了表征。

[2955] 表E14-2示出了用于这些抗体克隆的选择的结合数据(以ΔF表示)。

[2956]

克隆	结合RBD	结合NTD	结合S2
YANG-1112	1790.31	2.23	6.22
YANG-1301	24.45	560.30	11.65
YANG-1302	-2.72	1255.41	28.18
YANG-1401	1124.53	137.53	6.56
YANG-2107	1853.07	2.40	-2.19
YANG-2108	2124.30	-5.78	-7.69
YANG-2111	858.86	-0.02	-2.48
YANG-2203	6.05	3.20	2247.39

YANG-2204	-3.24	-6.44	1988.25
YANG-2205	-0.88	-2.91	1952.91
YANG-2206	-4.93	-3.96	2117.65
YANG-2207	7.00	2.37	1631.78
YANG-2208	5.09	-0.40	2124.64
YANG-2301	-4.07	715.56	-1.50
YANG-2302	-3.86	913.80	6.63
YANG-2303	0.38	1229.03	-1.33

[2957] 表E14-2:针对SARS-CoV-2刺突蛋白亚基的HTRF结合。代表性抗体克隆与SARS-CoV-2病毒的RBD结构域、NTD和S2亚基的结合的HTRF ΔF值。

[2958] 材料与方法

[2959] 针对与SARS-CoV-2病毒的RBD结构域(Acro Biosystems SPD-C52H3)、NTD亚基(AcroBiosystems S1D-C52H6)和S2亚基(Acro Biosystems S2N-C52H5)的结合,筛选从用编码人IgG1重链和轻链的表达载体转染的悬浮Expi293细胞中收集的上清液。所有购买的蛋白质都在内部用AF647标记,以用于HTRF测定。将归一化到0.5μg/mL的5μL/孔上清液铺板到384孔白色HTRF板(Greiner 784904-012)上。将5μL/孔的阳性对照(内部生产的mAb A,用于RBD结合测定;Leinco Technologies的抗SARS-COV-2刺突蛋白NTD LT2000,用于NTD结合测定;IMPI-013,用于S2结合测定)和阴性对照(非结合性人IgG1,内部)抗体添加到所需孔中的Expi293表达培养基(Gibco A1435-01)中,以给出1nM的最终浓度。将5μL/孔的在HTRF缓冲液(PBS(Corning,21-040-CMR)、0.1%BSA(Sigma SI-A7906)、0.53M KF(Sigma,UR-42216-500G))中稀释至80nM的RBD、稀释至80nM的NTD或稀释至80nM的S2添加到上清液顶部,以给出20nM的最终浓度。将10μL/孔的在HTRF缓冲液中稀释至0.25ug/mL的多克隆Ab抗人IgG-Eu穴状化合物(Cisbio 61HFCKLB)添加到各孔中。将板在室温放置并在黑暗中孵育3小时,以进行RBD、NTD和S2结合测定。然后在ClarioStar(BMG Labtech)上读板,使用330nm激发,并且在620和670nm处检测发射。

[2960] 实施例15:HTRF RBD:ACE2中和测定

[2961] 设计HTRF测定以筛选回收的抗体(参见实施例12)中和SARS-CoV-2病毒的刺突蛋白的RBD结构域与其配体人ACE2蛋白之间的结合的能力。所有抗体均以10ug/mL单一浓度的上清液进行筛选。

[2962] 基于该测定中的<50%作用的标准,筛选来自实施例12的602种所选抗体,并且51个克隆显示出中和活性。

[2963] 材料与方法

[2964] 针对中和SARS-CoV-2病毒的刺突蛋白的RBD结构域(Acro Biosystems SPD-C52H3)与其配体人ACE2蛋白(在这里直接用Alexa Fluor 647标记)之间的结合作用,筛选从如上所述的用编码人IgG1重链和轻链的表达载体转染的悬浮Expi293F中收集的上清液。将归一化到10μg/mL的5μL/孔上清液铺板到384孔白色HTRF板(Greiner 784904-012)上。将5μL/孔的阳性(mAB A)和阴性对照(非结合性人IgG1,内部)抗体添加到所需孔中的Expi293表达培养基(Gibco A1435-01)中。添加40nM的阳性和阴性对照抗体,以给出10nM的最终浓度。将5μL/孔的在HTRF缓冲液(PBS(Corning,21-040-CMR)、0.1%BSA(Sigma SI-A7906)、

0.53M KF(Sigma,UR-42216-500G))中稀释至40nM的RBD蛋白添加到上清液顶部,以给出10nM的最终浓度。在室温孵育30-min后,将5μL/孔的在HTRF缓冲液中稀释至20nM(以给出5nM的最终浓度)的AF647标记的人ACE2添加到各孔中,然后在1小时后,将5μL/孔的在HTRF缓冲液中稀释至5.3nM的抗组氨酸铕穴状化合物单克隆抗体(Cisbio 61HISKLB)添加到各孔中。将板在室温孵育2小时,然后在ClarioStar(BMG Labtech)上读板,使用330nm激发,并且在620和670nm处检测发射。

[2965] HTRF中和测定的%作用的计算:

[2966] $$\%作用 = \frac{(HTRF\ 比率_{样品} - HTRF比率_{最小})}{(HTRF比率_{最大} - HTRF比率_{最小})} \times 100$$

[2967] 含有5nM的AF647ACE2、10nM的刺突蛋白RBD和10nM的人IgG1同种型对照的孔被称为最大信号(HTRF比率最大),含有5nM的AF647ACE2、10nM的刺突蛋白RBD和10nM的阳性对照抗体(Sino Biological 40590-D001)的孔被称为最小信号(HTRF比率最小)。

[2968] 实施例16:假病毒中和测定

[2969] 我们筛选了所有回收的抗体(参见实施例12),以评估它们在使用非复制能力假病毒颗粒的假病毒中和测定中的活性,所述假病毒颗粒具有携带弗林蛋白酶突变以及假病毒包膜中的保留序列中的截短的SARS-CoV-2刺突蛋白。

[2970] 在假病毒中和测定中,最初以两点滴定物(7nM和0.7nM)测试来自实施例12的602种所选抗体。基于HTRF亚基结合测定的结果,将所有测试的抗体分为3组,即RBD、NTD和S2结合剂。在每个类别中,通过假病毒中和测定的活性对抗体进行排名。选择每个类别中抗体的前10%名(总共是602种回收抗体中的59种抗体),并将其纳入二级筛选阶段。

[2971] 材料与方法

[2972] SARS-CoV-2重组假型病毒的产生

[2973] 使用从中国台湾地区"中央研究院"RNAi核心获得的质粒生成非复制型假型颗粒。简而言之,将稳定表达具有弗林蛋白酶突变和保留序列处截短的刺突蛋白的293T在175T烧瓶中接种过夜,以达到80%汇合。第二天,根据制造商的说明,使用Lipo3000(Gibco L300-015),用55μg包装质粒(gag-pol)和55μg pLAS2w.FLuc.Ppuro(编码萤火虫萤光素酶(作为报告基因)的DNA质粒)转染细胞。过夜孵育后,除去培养基,并补充含有1%BSA的DMEM培养基以提高病毒产量。使用0.45uM过滤器,对在转染后24和48小时收集的含病毒的上清液进行无菌过滤。将收集的病毒等分并储存在-80℃以供进一步使用。

[2974] 初级筛选中的两点假病毒中和测定

[2975] 在96孔形式的基于细胞的病毒中和测定中,测试从上清液纯化的抗体对SARS-CoV-2刺突蛋白假病毒的中和作用。最初以两点滴定物(7nM和0.7nM的最终浓度)测试所有抗体。将抗体滴定物与编码萤火虫萤光素酶的SARS-CoV-2假病毒颗粒在37℃在5%CO2下一起孵育1小时,然后添加表达人重组ACE2和TMPRSS2的293T稳定细胞系的5万个细胞。TMPRSS2是一种蛋白酶,其将刺突蛋白切割成S1和S2亚基,以允许病毒附接ACE2并进入细胞。当假病毒颗粒的基因组在进入细胞后整合到宿主细胞基因组中时,萤火虫萤光素酶的表达与被转导的细胞数量成正比。孵育48小时后,细胞被裂解,并且在仅细胞中、在仅用假型病毒转导的细胞中以及在抗体存在下用假型病毒转导的细胞中检测到的萤光素酶信号

之间进行的比较使得能够确定针对所测试的假型的中和活性。

[2976] 实施例17:表位分组

[2977] 为了进行竞争研究,使用利用抗hIgG Fc捕获(AHC)生物传感器的预混测定,并且其在Octet(Fortebio)上进行。首先,将10ug/mL纯化的刺突蛋白ECD与50ug/mL的单克隆抗体(Ab2)在室温混合30分钟,以形成复合物。用AHC生物传感器捕获15ug/mL的纯化单克隆抗体(Ab1)400s至饱和。然后用15ug/mL无关对照hIgG抗体阻断AHC传感器200s。将Ag-Ab2复合物添加到负载Ab1的生物传感器中,以测量结合200s。使用数据分析HT 10.0软件对结果进行分析。

[2978] 分析符合实施例17中所述选择标准的59种抗体与参考抗体的竞争。其中,抗RBD抗体有32种,抗NTD抗体有12种,抗S2抗体有15种。用于竞争的参考抗体是IMPI-059,并且针对RBD的参考抗体是mAb B,针对NTD的参考抗体是mAb E,针对S2的参考抗体是IMP-013。

[2979] 测试的抗RBD抗体可以分为IMPI-059样抗体、mAb B样抗体、交叉组抗体和独特抗体。

[2980] 抗NTD抗体和抗S2抗体分别不与参考抗体mAb E和IMPI-013竞争。

[2981]

	IMPI-059样	mAb B样	交叉组	独特抗体
抗体数量	17	3	9	3

[2982] 表E17-1.根据针对参考抗体的竞争性结合而分组的抗RBD抗体。

[2983] 实施例18:二级筛选中的11点滴定假病毒中和测定

[2984] 在假病毒中和测定中以11点滴定测试了抗体。最初将纯化的抗体在96孔板中在含有10%热灭活胎牛血清(Gibco)的DMEM培养基中稀释3倍。然后将抗体进一步滴定到96孔板中,从100nM开始以一式两份以11点稀释进行,最终浓度。阳性(mAb A、mAb B和IMPI-059)对照抗体也稀释至相同的浓度。将30μL/孔的滴定抗体铺板到IsoplateTM 96孔TC板(PekinElmer 6005071)中。使用以下对照:仅细胞,以及细胞和病毒(无抗体)。然后添加50μL/孔的假型病毒(除了仅细胞的对照之外)。将含有抗体和假型病毒的混合物的板在37℃在5%CO_2下孵育1小时。然后将稳定表达重组人ACE2和TMPRSS2的293T细胞添加到每个孔中,以获得每孔5x 10^4个细胞的最终细胞数。将板在37℃在5%CO2下孵育。孵育48小时后,小心地除去培养基,并向每个孔中添加100ul的BrightGlo(Promega,目录号E2610)作为检测试剂。在ClarioStar(BMG Labtech)上读板以检测发光强度。使用基于萤光素酶活性的曲线拟合程序,计算每种抗体的中和曲线和IC_{50},根据仅细胞(100%)和仅病毒/细胞(无抗体,0%)进行归一化。表E18-1示出了抗不同结构域的代表性克隆的中和效力(IC50)。

[2985]

克隆	IC50(nM)	结合结构域
YANG-1112	0.52	RBD
YANG-1301	0.52	NTD
YANG-1302	0.23	NTD
YANG-1401	0.53	RBD
YANG-2107	0.3	RBD
YANG-2108	0.27	RBD
YANG-2111	1.33	RBD
YANG-2203	5.45	S2

YANG-2204	3.3	S2
YANG-2205	3.35	S2
YANG-2206	3.96	S2
YANG-2207	2.59	S2
YANG-2208	4.68	S2
YANG-2301	0.53	NTD
YANG-2302	0.61	NTD
YANG-2303	0.48	NTD

[2986] 表E18-1:假病毒中和测定中抗体的效力

[2987] 抗SARS CoV2假型病毒的所选抗体的中和效力表示为以纳摩尔计的IC50值。

[2988] 实施例19:合胞体抑制测定

[2989] 在SARS-CoV-2感染的细胞(包括体内细胞模型和组织病理学肺切片)中观察到合胞体形成。感染的细胞表面上的刺突蛋白与健康细胞上的ACE2结合可以诱导细胞融合。最近,据报道,合胞体形成不仅促进病毒传播,而且诱导淋巴细胞减少(Zhang,Z.等人,Cell Death Differ 28,2765-2777(2021))。我们通过基于细胞的合胞体形成测定法测量了所选抗体抑制合胞体形成的能力。

[2990] 评估了30种所选抗体抑制合胞体形成的能力。与参考抗体组合mAb A和mAb B相比,在与有效的抗RBD抗体IMPI-059组合的情况下,八种抗体显示出对合胞体形成的相当或更好的抑制作用(图14)。YANG-2204、YANG-2206和YANG-2207是合胞体抑制测定中最有效的抗体。

[2991] 材料与方法

[2992] 首先,将10^4个靶细胞(293T-hACE2,TMPRSS2,EGFP)接种到聚-D-赖氨酸涂覆的96孔培养板中,并孵育5小时。将测试抗体和IMPI-059用无菌DPBS稀释并混合,以达到每种抗体200nM。将效应细胞(293T-WT刺突蛋白,RFP)用培养基稀释至2.5×10^4个细胞/mL。混合40uL效应细胞和10uL抗体混合物并在冰上孵育30分钟,然后添加到培养的靶细胞中。孵育2天后,在倒置荧光显微镜下检查合胞体的形成。将细胞通过NucBlue™ Live ReadyProbes™试剂(Invitrogen,目录R37605)染色,用4%多聚甲醛固定并用PBS洗涤。将板用铝箔覆盖并储存在冰箱中以进行高内涵成像。

[2993] 在MetaXpress高内涵软件(Molecular Devices)上进行图像采集和分析。在4倍放大倍率下获取DAPI、GFP和TexasRed通道的图像并进行分析。细胞核由DAPI通道确定,细胞由GFP/TexasRed通道确定。通过大小和强度设置掩模图案形成,以鉴定细胞核、表达GFP的细胞和表达RFP的细胞。将GFP和RFP共定位细胞确定为合胞体。将合胞体形成百分比计算为合胞体中的核计数除以整个场中的核计数。

[2994] 其他研究得出的结论:

[2995] 将来自以上实施例12至19中所述的研究的结果汇总于下表E19-1中。

[2996]

mAb名称	通过Octet得到的亲和力(SPR)(nM)	表位	PV中和%(Ab，1 ug/mL)	PV中和IC50(nM)	针对突变体的PV IC50(nM)	ACE2抑制测定(%)	在与IMPI-059组合的情况下，合胞体抑制测定(%)
YANG-1101	<0.1	RBD	97.99			99.98	
YANG-1102	<0.1	RBD	86.92	0.84		32.51	
YANG-1103	<0.1	RBD	100.05	0.28		100.99	
YANG-1105	<0.1	RBD	97.16			91.44	
YANG-1106	<0.1	RBD	99.48			100.89	
YANG-1107	<0.1	RBD	99.23			100.39	
YANG-1108	<0.1	RBD	95.21			95.91	
YANG-1109	<0.1	RBD	99.44	1.81		101.49	
YANG-1110	<0.1	RBD	99.35			100.76	
YANG-1111	<0.1	RBD	72.69	1.82		36.6	16.54
YANG-1112	<0.1	RBD	89.22	0.52	0.34	93.41	
YANG-1113	<0.1	RBD	97.61			96.46	
YANG-1114	<0.1	RBD	93.16			84.29	
YANG-1115	<0.1	RBD	97.82			92.03	
YANG-1116	<0.1	RBD	99.24			100.45	
YANG-1117	<0.1	RBD	97.79			96.87	
YANG-1118	<0.1	RBD	99.32	0.25	2.76	101.18	
YANG-1119	<0.1	RBD	99.05	0.96		90.47	
YANG-1201	<0.1	S2	40.56	N/A		5.43	14.84
YANG-1202	<0.1	S2	51.93	N/A		3.59	32.09
YANG-1203	<0.1	S2	41.41	N/A		3.27	22.04
YANG-1204	<0.1	S2	44.76	N/A		2.86	16.95
YANG-1205	<0.1	S2	40.18	N/A		1.14	20.76
YANG-1206	<0.1	S2	45.87	N/A		8.71	23.69
YANG-1207	<0.1	S2	39.94	N/A		11.03	23.42
YANG-1301	<0.1	NTD	60.44	0.52		4.15	51.93
YANG-1302	<0.1	NTD	60.27	0.23	0.25	-1.28	51.83
YANG-1303	<0.1	NTD	46.26	N/A		3.51	46.57
YANG-1304	<0.1	NTD	41.46	N/A		16.44	39.66
YANG-1305	<0.1	NTD	60.5	0.42		6.15	41.72
YANG-1401	<0.1	RBD	91.64	0.53		3.16	

[2997]

mAb名称	通过Octet得到的亲和力(SPR)(nM)	表位	PV中和%(Ab，1 ug/mL)	PV中和IC50(nM)	针对突变体的PV IC50(nM)	ACE2抑制测定(%)	在与IMPI-059组合的情况下，合胞体抑制测定(%)
YANG-1402	<0.1	RBD	94.45			7.18	
YANG-1403	<0.1	RBD	99.31			9.18	
YANG-2101	<0.1	RBD	99.96			100.79	
YANG-2102	<0.1	RBD	99.36			100.87	
YANG-2103	<0.1	RBD	97.66			101.96	
YANG-2104	<0.1	RBD	99.34			101.44	
YANG-2105	<0.1	RBD	99.61			101.46	
YANG-2106	<0.1	RBD	93.31			99.53	
YANG-2107	<0.1	RBD	61.2	0.3		91.69	36.11
YANG-2108	<0.1	RBD	81.84	0.27	0.23	98.27	34.17
YANG-2109	<0.1	RBD	94.97	0.5		95.13	13.43
YANG-2110	<0.1	RBD	99.92			101.89	
YANG-2111	<0.1	RBD	86.78	1.33	1	101.54	21.47
YANG-2112	<0.1	RBD	88.64	0.65		29.13	29.03
YANG-2201	<0.1	S2	35.21	N/A		-3.21	-11.3
YANG-2202	<0.1	S2	37.53	N/A		4.17	4.15
YANG-2203	<0.1	S2	35.69	5.45	32.46	4.38	32.15
YANG-2204	<0.1	S2	40.99	3.3	8.83	-2.49	52.03
YANG-2205	<0.1	S2	47.55	3.35		5.6	35.23
YANG-2206	<0.1	S2	41.99	3.96	100	0.33	48.12
YANG-2207	<0.1	S2	57.82	2.59	32.3	5.18	51.33
YANG-2208	<0.1	S2	38.16	4.68		-6.02	41.67
YANG-2301	<0.1	NTD	56.43	0.53	0.4	1.45	47.9
YANG-2302	<0.1	NTD	52.16	0.61		-6.05	43.26
YANG-2303	<0.1	NTD	58.62	0.48		0.27	45.9
YANG-2304	<0.1	NTD	52.82	0.74		5.58	33.77
YANG-2305	<0.1	NTD	64.37	0.57		29.71	34.78
YANG-2306	<0.1	NTD	60.36	0.43		25.07	41.18

[2998] 表E19-1:来自另外抗体生成研究的筛选测定的结果

[2999] 在从Kymab小鼠中选择抗COVID-19抗体的另外研究中,如上文在实施例12至19中所述,鉴定了十一种有效的候选抗体作为前导组,包括五种抗RBD的抗体和六种抗S2结构域的抗体。两种强抗RBD抗体YANG-1112和YANG-2111是令人感兴趣的,因为它们在结合时不与任何参考抗体竞争,这表明这两种抗体识别可能独特的表位。此外,抗S2抗体YANG-2204、YANG-2206和YANG-2207代表抑制合胞体形成(即细胞融合)的最强候选物,可以用于与抗RBD抗体搭配以用于组合疗法。

表1a

序列

下面的表1a显示本说明书中所述的抗体的氨基酸序列和编码核酸。所有IMPI VH结构域、IMPI VL结构域、IMPI CDR、IMPI重链和IMPI轻链、包含它们的抗体以及它们的编码核酸代表本发明的实施例。CDR是根据IMGT方法确定的。

SEQ ID No	免疫ID	描述	序列
1	IMPI-052	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGGGTCACCGTCAGTAGCAACTACATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGGGGGTCTCAGTTATTTATAGTGGTGGTACCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATACGGTGGTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
2	IMPI-052	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGVTVSSNYMNWVRQAPGKGLEGVSVIYSGGTTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDTVVYGMDVWGQGTTVTVSS
3	IMPI-052	HCDR1	GVTVSSNY
4	IMPI-052	HCDR2	IYSGGTT
5	IMPI-052	HCDR3	ARDTVVYGMDV
6	IMPI-052	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAGTCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATACTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
7	IMPI-052	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYTASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIK
8	IMPI-052	LCDR1	QGISSY
9	IMPI-052	LCDR2	TAS
10	IMPI-052	LCDR3	QQLNSYPLT

[3000]

[3001]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
11	IMP1-047	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG GTTCACCGTCAGTAGCAACTACATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAACCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGCGAGATCTAGTGGCTTACGG TATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
12	IMP1-047	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGFTVSSNYMNWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRTEDTAVYYCARDLVAYGMDVWGQGTTVTVSS
13	IMP1-047	HCDR1	GFTVSSNY
14	IMP1-047	HCDR2	IYSGGST
15	IMP1-047	HCDR3	ARDLVAYGMDV
16	IMP1-047	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAG TCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGGTCCTGATCTATGCTGCAT CCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACTACTTAATAGTAACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
17	IMP1-047	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKVLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCQLLNSNPLTFGGGTKVEIK
8	IMP1-047	LCDR1	QGISSY
18	IMP1-047	LCDR2	AAS
19	IMP1-047	LCDR3	QLLNSNPLT
20	IMP1-003	VH结构域核酸序列	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTGATGATTATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTA GTTGGAATAGTGGTAGCATAGGCTATGCGGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCTGAAGACACGGCCTTATATTACTGTGCAAAAGATTTGGGACTGGG GATTGGCTTCTATTACGGTTTGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
21	IMP1-003	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDLGLGIGFYYGLDVWGQGTTVTVSS

[3002]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
22	IMPI-003	HCDR1	GFTFDDYA
23	IMPI-003	HCDR2	ISWNSGSI
24	IMPI-003	HCDR3	AKDLGIGIGFYYGLDV
25	IMPI-003	VL结构域核酸序列	GCCATCCAAATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGAAATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCAT CCACTTTACAAAGTGGGGTCCCATCGAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGCACAGATTTCACTCTCACCCTCAGCAGC CTGGAGCCTGAAGATTTAGCAACTTATTACTGTCTACATCACTACACTTACCCGTGGACGTTCGGCCATGGGACCAA GGTGGAAACTCAAA
26	IMPI-003	VL结构域氨基酸序列	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKLLIYDASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTLSS LEPEDLATYYCLHHYTYPWTFGHGTKVELK
27	IMPI-003	LCDR1	QGIRND
28	IMPI-003	LCDR2	DAS
29	IMPI-003	LCDR3	LHHYTYPWT
30	IMPI-043	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGG ATACAGCTTTACCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCT ATCCTGGTGACTCTGATACCAGGAACAGCCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAACTCGAA CTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
31	IMPI-043	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRNSPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
32	IMPI-043	HCDR1	GYSFTSYW
33	IMPI-043	HCDR2	IYPGDSDT
34	IMPI-043	HCDR3	ARSYNWNYFDY

[3003]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
35	IMP1-043	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAGCTTATTACTGTCAACAGTTTATTAGTTATCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
36	IMP1-043	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFAAYYCQQFISYPWTFGQGTKVEIK
37	IMP1-043	LCDR1	QGISSA
28	IMP1-043	LCDR2	DAS
38	IMP1-043	LCDR3	QQFISYPWT
39	IMP1-048	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGTTATGGTTACTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGT ACATCTATTACAGTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGCTACCATATCAGTAGACACGTCTAAG AACCAGCTCTCCCTGAGGCTGAACTCTGTCACTGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGACTTCGGTGG TAACTCGAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
40	IMP1-048	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSYGYYWSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRATISVDTSK NQLSLRLNSVSAADTAVYYCARDFGGNSNYFDYWGQGSLVTVSS
41	IMP1-048	HCDR1	GGSISSYGYY
42	IMP1-048	HCDR2	IYYSGST
43	IMP1-048	HCDR3	ARDFGGNSNYFDY
44	IMP1-048	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGTAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTACAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAC GGTGGAGATCAAA
45	IMP1-048	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVSITCRASQVISSALAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFTTYYCQQFNSYPLTFGGGTTVEIK

[3004]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
46	IMPI-048	LCDR1	QVISSA
28	IMPI-048	LCDR2	DAS
47	IMPI-048	LCDR3	QQFNSYPLT
48	IMPI-014	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTTATGGTTACTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACAGTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGCTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAACCAGCTCTCCCTGAGGCTGAACTCTGTCACGTCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGACTTCGGTGGTAACTCGAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
49	IMPI-014	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSYGYYWSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRATISVDTSKNQLSLRLNSVSAADTAVYYCARDFGGNSNYFDYWGQGTLVTVSS
41	IMPI-014	HCDR1	GGSISSYGYY
42	IMPI-014	HCDR2	IYYSGST
43	IMPI-014	HCDR3	ARDFGGNSNYFDY
50	IMPI-014	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGGGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGTAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTACAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
51	IMPI-014	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFTTYYCQQFNSYPLTFGGGTKVEIK
37	IMPI-014	LCDR1	QGISSA
28	IMPI-014	LCDR2	DAS
47	IMPI-014	LCDR3	QQFNSYPLT

[3005]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
52	IMP1-059	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGCCGGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG GTTCACCGTCAGTAGCATCTACATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAATTATTT ATAGCGGTGGTAGTACAGACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATGGGACTATGGTTCG GGGAGTTCATGCTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
53	IMP1-059	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGFTVSIYMSWVRQAPGKGLEWVSIIYSGGSTDYADSVKGRFTISRDISKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGTMVRGVHAFDIWGQGTMVTVSS
54	IMP1-059	HCDR1	GFTVSSIY
55	IMP1-059	HCDR2	IYSGGST
56	IMP1-059	HCDR3	ARDGTMVRGVHAFDI
57	IMP1-059	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCACCCTCCCTGTCTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCAGGGCGAG TCAGGACATTAGCAACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTACGATGCAT CCAATTTGGAAACAGGGGTCCCATCAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAAC CTGCAGCCTGAAGATATTGTAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATCTCCCGAGCAGTTTTGGCCAGGGGACCAA GCTGGAGATCAAA
58	IMP1-059	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPPSLSASIGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTLTISN LQPEDIVTYYCQQYDNLPSFGQGTKLEIK
59	IMP1-059	LCDR1	QDISNY
28	IMP1-059	LCDR2	DAS
60	IMP1-059	LCDR3	QQYDNLPSS
61	IMP1-057	VH结构域核酸序列	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTGATGATTATGCCATACACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAATGGGTCTCAGGTATTA CTTGGAATAGTGGTAGCATAGGCTATGCGGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCTGAGGATACGGCCTTGTATTACTGTGCAAAAGATCTCCAGGGGA CTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
62	IMP1-057	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAIHWVRQAPGKGLEWVSGITWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDLQGDYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

[3006]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
22	IMPI-057	HCDR1	GFTFDDYA
63	IMPI-057	HCDR2	ITWNSGSI
64	IMPI-057	HCDR3	AKDLQGDYYYGMDV
65	IMPI-057	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAG TCAGGACATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTAGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAG GGTGGAGATCAAA
66	IMPI-057	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISSALAWYQQKAGKAPKLLIYDGSSFKSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFISYPLTFGGGTRVEIK
67	IMPI-057	LCDR1	QDISSA
68	IMPI-057	LCDR2	DGS
69	IMPI-057	LCDR3	QQFISYPLT
70	IMPI-015	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGG ATACAGCTTTACCATCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCT ATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAACTGGAA CTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
71	IMPI-015	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTIYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
72	IMPI-015	HCDR1	GYSFTIYW
33	IMPI-015	HCDR2	IYPGDSDT
34	IMPI-015	HCDR3	ARSYNWNYFDY

[3007]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
73	IMP1-015	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAACAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAACTCCTAAACTCCTAATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
74	IMP1-015	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGINSALAWYQQKPGKTPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFNSYPWTFGQGTKVEIK
75	IMP1-015	LCDR1	QGINSA
28	IMP1-015	LCDR2	DAS
76	IMP1-015	LCDR3	QQFNSYPWT
77	IMP1-025	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGGAGTACCTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAA TCTCTCATAGTGGGAGCACCCAGTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCACTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAACTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGGGAGAGGGGTATAACTG GAACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
78	IMP1-025	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSISRSTWWSWVRQPPGKGLEWIGEISHSGSTQYNPSLKSRVTISLDKSKN QFSLKLNSVTAADTAVYYCAGEGYNWNYWQGTLVTVSS
79	IMP1-025	HCDR1	GGSISPSTW
80	IMP1-025	HCDR2	ISHSGST
81	IMP1-025	HCDR3	AGEGYNWNY
82	IMP1-025	VL结构域核酸序列	GATGTTGTAATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAG TCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACACCTACTTGAGTTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCC TAATTTATAAGGTTTCTAACTGGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACA CTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGATTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGGCCGCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
83	IMP1-025	VL结构域氨基酸序列	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYSDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLIYKVSKWDSGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRVEAEDVGIYYCMQGTHWPLTFGGGTKVEIK

[3008]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
84	IMPI-025	LCDR1	QSLVYSDGNTY
85	IMPI-025	LCDR2	KVS
86	IMPI-025	LCDR3	MQGTHWPLT
87	IMPI-051	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGGA ATACAGATTTACCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCT ATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAACTGGAA CTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
88	IMPI-051	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSEYRFTSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADRSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
89	IMPI-051	HCDR1	EYRFTSYW
33	IMPI-051	HCDR2	IYPGDSDT
34	IMPI-051	HCDR3	ARSYNWNYFDY
90	IMPI-051	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCTTCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGGTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAACCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAGGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAAAAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
91	IMPI-051	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRPSQGISSGLAWYQQKPGKAPNLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFKSYPWTFGQGTKVEIK
92	IMPI-051	LCDR1	QGISSG
28	IMPI-051	LCDR2	DAS
93	IMPI-051	LCDR3	QQFKSYPWT

[3009]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
94	IMPI-031	VH结构域核酸序列	GRAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTGATGATTATGCCATGCACTGGGTCCGGCAATCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTA GTTGGAATAGTGGTTCCATAGGCTATGCGGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCTGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCAAAAGATCTCCAGGGGGA CGACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
95	IMPI-031	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQSPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDLQGDDYYYGMDVWGQGTTVTVSS
22	IMPI-031	HCDR1	GFTFDDYA
23	IMPI-031	HCDR2	ISWNSGSI
96	IMPI-031	HCDR3	AKDLQGDDYYYGMDV
97	IMPI-031	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTTTGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTTTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTTTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
98	IMPI-031	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPKLLIFDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTFTISS LQPEDFAAFYCQQFISYPLTFGGGTKVEIK
37	IMPI-031	LCDR1	QGISSA
28	IMPI-031	LCDR2	DAS
69	IMPI-031	LCDR3	QQFISYPLT
99	IMPI-045	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGTTATGGTTTCTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGT TCATCTATTACAGTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGCTACCATATCAGTAGACACGTCTAAG AACCAGCTCTCCCTGAGGCTGAACTCTGTGACTGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGACTTCGGTGG TAACTCGAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
100	IMPI-045	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSYGFYWSWIRQHPGKGLEWIGFIYYSGSTYYNPSLKSRATISVDTSK NQLSLRLNSVSAADTAVYYCARDFGGNSNYFDYWGQGTLVTVSS

[3010]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
101	IMPI-045	HCDR1	GGSISSYGFY
42	IMPI-045	HCDR2	IYYSGST
43	IMPI-045	HCDR3	ARDFGGNSNYFDY
102	IMPI-045	VL结构域核酸序列	GCCATCCAATTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCGTCTGTTGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCTCCTCAGGTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCGAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
103	IMPI-045	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPQLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFNSYPLTFGGGTKVEIK
37	IMPI-045	LCDR1	QGISSA
28	IMPI-045	LCDR2	DAS
47	IMPI-045	LCDR3	QQFNSYPLT
104	IMPI-005	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG GTTCACCGTCAGTAGCAACTATATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTTTCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACTCGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGGACCCTACGG TGTGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
105	IMPI-005	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGFTVSSNYMNWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNT LFLQMNSLRAEDSAVYYCARDLGPYGVDVWGQGTTVTVSS
13	IMPI-005	HCDR1	GFTVSSNY
14	IMPI-005	HCDR2	IYSGGST
106	IMPI-005	HCDR3	ARDLGPYGVDV

[3011]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
107	IMP1-005	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAG TCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCAT CCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAAGAGCTTAATAGTTACCCTCTCACCTTCGGCCAAGGGACACG ACTGGAGATTAAA
108	IMP1-005	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCQELNSYPLTFGQGTRLEIK
8	IMP1-005	LCDR1	QGISSY
18	IMP1-005	LCDR2	AAS
109	IMP1-005	LCDR3	QELNSYPLT
110	IMP1-038	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAT CATATGATGGAAGTGATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAAAACAGTGGCTGGTTA TTACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
111	IMP1-038	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDKYYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCARTVAGYYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
112	IMP1-038	HCDR1	GFTFSSYG
113	IMP1-038	HCDR2	ISYDGSDK
114	IMP1-038	HCDR3	ARTVAGYYYYYYGMDV
115	IMP1-038	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCGTCACTTGTCGGGCGAG TCAGGATATTAGTAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAATTCCTGATCTATGCTGCAT CCAATTTGCAAAGTGGAGTCCCATCAAGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACCCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAAGCTAAAAGTTTCCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAC
116	IMP1-038	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTVTCRASQDISSWLAWFQQKPGKAPKFLIYDASNLENGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQAKSFPWTFGQGTKVEIN

[3012]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
117	IMPI-038	LCDR1	QDISSW
28	IMPI-038	LCDR2	DAS
118	IMPI-038	LCDR3	QQAKSFPWT
119	IMPI-036	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGCCAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGATGAACCCTATCAGTGGTAACACAGGCTATGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGAAACACCTCCATAAGCACAGCCTACATGGAGCTGAACAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGGCGGGCGATATTTGTAGTGGTGTTAGCTGCTACTCCGGAGAGCCTTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
120	IMPI-036	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPISGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSISTAYMELNSLRSEDTAVYFCARGGRYCSGVSCYSGEPFDYWGQGTLVTVSS
121	IMPI-036	HCDR1	GYTFTSYD
122	IMPI-036	HCDR2	MNPISGNT
123	IMPI-036	HCDR3	ARGGRYCSGVSCYSGEPFDY
124	IMPI-036	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGCTGACTCAGTCTCCAGACTTTCAGTCTGTGACTCCAAAGGAGAAAGTCACCATCACCTGCCGGGCCAGTCAGAGCATTGGTAGTAGCTTACACTGGTACCAGCAGAAACCAGATCAGTCTCCAAAGCTCCTCATCAAGTATGCTTCCCAGTCCATCTCAGGGGTCCCCTCGAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACCCTCACCATCAATAGCCTGGAAGCTGAAGATGCTGCAGCGTATTATTGTCATCAGAGTAGTAGTTTACCTCACACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGAGATCAAA
125	IMPI-036	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSIGSSLHWYQQKPDQSPKLLIKYASQSISGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLEAEDAAAYYCHQSSSLPHTFGPGTKVEIK
126	IMPI-036	LCDR1	QSIGSS
127	IMPI-036	LCDR2	YAS
128	IMPI-036	LCDR3	HQSSSLPHT

[3013]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
129	IMP1-023	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAATAACTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGATTGGGGAAATCGATCATAGTGGGAGCACCATGTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAACTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTACGGGAGAGGGGTATAACTGGAACTACTGGGGCCAGGGGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
130	IMP1-023	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSISSNNWSWVRQPPGKGLEWIGEIDHSGSTMYNPSLKSRVTISVDKSKNQFSLKLNSVTAADTAVYYCTGEGYNWNYWGQGTLVTVSS
131	IMP1-023	HCDR1	GGSISSNNW
132	IMP1-023	HCDR2	IDHSGST
133	IMP1-023	HCDR3	TGEGYNWNY
134	IMP1-023	VL结构域核酸序列	GTTGTTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCCTATACACTGATGGAAACACCTACTTGAGTTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCTAATTTATAAGGTTTCTAACTGGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACACTCTGAAAATCAGCAGAGGTGGAGGCTGAAGATGTTGGGATTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGGCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
135	IMP1-023	VL结构域氨基酸序列	VVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLLYTDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLIYKVSNWDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCMQGTHWPLTFGGGTKVEIK
136	IMP1-023	LCDR1	QSLLYTDGNTY
85	IMP1-023	LCDR2	KVS
86	IMP1-023	LCDR3	MQGTHWPLT
137	IMP1-019	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGATAAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAATACCTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGATTGGGGAAATCTATCATAGTGGGAGCACCATGTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGTTGAACTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTACGGGAGAGGGGCATAACTGGAACTACTGGGGCCAGGGGACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
138	IMP1-019	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLIKPSGTLSLTCAVSGGSISSNTWWSWVRQPPGKGLEWIGEIYHSGSTMYNPSLKSRVTISVDKSKNQFSLKLNSVTAADTAVYYCTGEGHNWNYWGQGTLVTVSS

[3014]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
139	IMPI-019	HCDR1	GGSISSNTW
140	IMPI-019	HCDR2	IYHSGST
141	IMPI-019	HCDR3	TGEGHNWNY
142	IMPI-019	VL结构域核酸序列	GATGTTGTGTTGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACACTGATGGAAACACCTACTTGAGTTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCTAATTTATAAGGTTTCTAACTGGGAATCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGATGTTGGGATTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGGCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA		
143	IMPI-019	VL结构域氨基酸序列	DVVLTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYTDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLIYKVSNWESGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCMQGTHWPLTFGGGTKVEIK
144	IMPI-019	LCDR1	QSLVYTDGNTY
85	IMPI-019	LCDR2	KVS
86	IMPI-019	LCDR3	MQGTHWPLT
145	IMPI-008	VH结构域核酸序列	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATTATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTAGTTGGAATAGTGGTAGCATAGGTTATGCGGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGTTGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCAAAAGATCTCCAGGGGGACTACTACTACGGTGTGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
146	IMPI-008	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRVEDTALYYCAKDLQGDYYYYGVDVWGQGTTVTVSS
22	IMPI-008	HCDR1	GFTFDDYA
23	IMPI-008	HCDR2	ISWNSGSI
147	IMPI-008	HCDR3	AKDLQGDYYYYGVDV

[3015]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
148	IMP1-008	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGTAAGTGGGGTCCCATCAAGATTCAGCGGCAGTAGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAACCTGAGGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTATTAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAG GGTGGAGATCAAA
149	IMP1-008	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKPPKLLIYDASSLVSGVPSRFSGSRSGSDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFISYPLTFGGGTRVEIK
37	IMP1-008	LCDR1	QGISSA
28	IMP1-008	LCDR2	DAS
69	IMP1-008	LCDR3	QQFISYPLT
150	IMP1-004	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGGGTCTGG ATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAT GGTATGATGGAGGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCTAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGTTAATGACTAAT GGGCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
151	IMP1-004	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGGNKYYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVNVLMGYGMDVWGQGTTVTVSS
112	IMP1-004	HCDR1	GFTFSSYG
152	IMP1-004	HCDR2	IWYDGGNK
153	IMP1-004	HCDR3	ARVNVLMGYGMDV
154	IMP1-004	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGATAAAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG TCAGAGTATCATCAGCAGCTTCTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTG CATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGC AGACTGGAACCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
155	IMP1-004	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGTLSLSPGDKATLSCRASQSIISSFLAWYQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYGSSLTFGGGTKVEIK

[3016]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
156	IMPI-004	LCDR1	QSIISSF
157	IMPI-004	LCDR2	GAS
158	IMPI-004	LCDR3	QQYGSSLT
159	IMPI-012	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGGATCACCGTCAGTAGCAACTACATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTTATAGCGGTGGTACTACAAACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATACGGTGGTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
160	IMPI-012	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGITVSSNYMSWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGTTNYADSVKGRFTISRDNSRNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDTVVYGMDVWGQGTTVTVSS
161	IMPI-012	HCDR1	GITVSSNY
4	IMPI-012	HCDR2	IYSGGTT
5	IMPI-012	HCDR3	ARDTVVYGMDV
162	IMPI-012	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAGTCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTCACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
163	IMPI-012	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSHPLTFGGGTKVEIK
8	IMPI-012	LCDR1	QGISSY
18	IMPI-012	LCDR2	AAS
164	IMPI-012	LCDR3	QQLNSHPLT

[3017]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
165	IMPI-010	VH结构域核酸序列	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTGATGATTATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTA GTTGGAATAGTGGTAGCATAGGCTATGCGGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCTGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCAAAAGATCTCCAGGGGGA CGACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
166	IMPI-010	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDLQGDDYYYGVDVWGQGTTVTVSS
22	IMPI-010	HCDR1	GFTFDDYA
23	IMPI-010	HCDR2	ISWNSGSI
167	IMPI-010	HCDR3	AKDLQGDDYYYGVDV
168	IMPI-010	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGACATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAACCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
169	IMPI-010	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISSALAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSRSGTDFTLTISS LQPEDFANYYCQQFISYPLTFGGGTKVEIK
67	IMPI-010	LCDR1	QDISSA
28	IMPI-010	LCDR2	DAS
69	IMPI-010	LCDR3	QQFISYPLT
170	IMPI-017	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGCCGGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCGCTGG GTTAACGTCAGTAGCAACTATATGAACTGGCTCCGCCAGGTTCCAGGGAAGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTATCTTCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTGGGTACCCTGGG TATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
171	IMPI-017	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAAAGLTVSSNYMNWVRQVPGKGLEWVSVIYSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLGYTLGMDVWGQGTTVTVSS

[3018]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
172	IMPI-017	HCDR1	GLTVSSNY
14	IMPI-017	HCDR2	IYSGGST
173	IMPI-017	HCDR3	ARDLGTLGMDV
174	IMPI-017	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAG TCAGGGCATTAGCACTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCAT CCACTTTGCAGAGCGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAGCAGCTTAACAGTTACCTTCCGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
175	IMPI-017	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISTYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCQQLNSYLPTFGQGTKVEIK
176	IMPI-017	LCDR1	QGISTY
18	IMPI-017	LCDR2	AAS
177	IMPI-017	LCDR3	QQLNSYLPT
178	IMPI-037	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTAAAGCCTGGGGGGTCCCTTAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACTTTCAGTAACGCCTGGATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTGGCCGTATTA AAAACAAAGCTGATGGTGGGACAACAGACTACGCTGCACCCGTGAAAGGCAGATTCACCATCTCAAGAGATGATTCA AAAAACACGTTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTACTGTGCACCACAGAGGAATT ACTATGGTTCGGGGAGTCGCCCTTTGACTGCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
179	IMPI-037	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNAWMSWVRQAPGKGLEWVGRIKNKADGGTTDYAAPVKGRFTISRDDS KNTLYLQMNSLKTEDTAVYYCTTEELLWFGESPFDCWGQGTLVTVSS
180	IMPI-037	HCDR1	GFTFSNAW
181	IMPI-037	HCDR2	IKNKADGGTT
182	IMPI-037	HCDR3	TTEELWFGESPFDC

[3019]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
183	IMPI-037	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAG TCAGGGCATTAACAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCAT CCACTTTGCAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTACAACTTATTACTGTCAACAATTTAATGATTACCCTCGGACGTTCGGCCCAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
184	IMPI-037	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGINSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFTTYYCQQFNDYPRTFGPGTKVEIK
185	IMPI-037	LCDR1	QGINSY
18	IMPI-037	LCDR2	AAS
186	IMPI-037	LCDR3	QQFNDYPRT
187	IMPI-022	VH结构域核酸序列	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTGATGATTATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTA CTTGGAATAGTGGTAGCATAGGTATGCGGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCTGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCAAAAGATCTCCAGGGGGA CTACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
188	IMPI-022	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGITWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLHMNSLRVEDTALYYCAKDLQGDYYYYGVDVWGQGTTVTVSS
22	IMPI-022	HCDR1	GFTFDDYA
63	IMPI-022	HCDR2	ITWNSGSI
147	IMPI-022	HCDR3	AKDLQGDYYYYGVDV
189	IMPI-022	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGGAAAGCTCCTAAACTCCTGCTCTATGATGCCT CCAGTTTGGTAAGTGGGGTCCCATCAAGATTCAGCGGCAGTAGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAACCTGAGGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAG GGTGGAGATCAAA
190	IMPI-022	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPKLLLYDASSLVSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFISYPLTFGGGTRVEIK

[3020]

SEQ ID No	免疫ID	描述	序列
37	IMPI-022	LCDR1	QGISSA
28	IMPI-022	LCDR2	DAS
69	IMPI-022	LCDR3	QQFISYPLT
191	IMPI-058	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGGATACAGCTTTAGCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCTATCCTGGTGACTCTGAAACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGCACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAAACTGGAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
192	IMPI-058	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFSSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSETRYSPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
193	IMPI-058	HCDR1	GYSFSSYW
194	IMPI-058	HCDR2	IYPGDSET
34	IMPI-058	HCDR3	ARSYNWNYFDY
195	IMPI-058	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGGGACAGAGTCATCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCTTAAACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAGTAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA
196	IMPI-058	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVIITCRASQGISSALAWYQQKPGKALKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTITSLQPEDFATYYCQQFSSYPWTFGQGTKVEIK
37	IMPI-058	LCDR1	QGISSA
28	IMPI-058	LCDR2	DAS
197	IMPI-058	LCDR3	QQFSSYPWT

[3021]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
198	IMPI-024	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGG ATACAGCTTTACCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCT ATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGTGAGGTCGTATAATTGGAA CTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
199	IMPI-024	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCVRSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
32	IMPI-024	HCDR1	GYSFTSYW
33	IMPI-024	HCDR2	IYPGDSDT
200	IMPI-024	HCDR3	VRSYNWNYFDY
201	IMPI-024	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGGTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCTCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTCTTAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
202	IMPI-024	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSGLAWYQQKAGKAPKLLIYDVSSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFLSYPWTFGQGTKVEIK
92	IMPI-024	LCDR1	QGISSG
203	IMPI-024	LCDR2	DVS
204	IMPI-024	LCDR3	QQFLSYPWT
205	IMPI-039	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCGGG TGGCTCCATCAGCAGAAGTACCTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTCTCATAGTGGGAGTACCAACATACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGGGAGAGGGGTCTAACTG GAGTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
206	IMPI-039	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGGSISRSTWWSWVRQPPGKGLEWIGEISHSGSTKYNPSLKSRVTISVDKSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCAGEGSNWSYWGQGTLVTVSS

[3022]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
79	IMPI-039	HCDR1	GGSISPSTW
80	IMPI-039	HCDR2	ISHSGST
207	IMPI-039	HCDR3	AGEGSNWSY
208	IMPI-039	VL结构域核酸序列	GATGTTGTGATGACTCAGTCTCCACACTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAG TCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACACATATTTGAGTTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCC TAATTTATAAGGTTTCTAAATGGGACGCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACA CTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATATTGGGATTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGGCCGCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGCTCAAA
209	IMPI-039	VL结构域氨基酸序列	DVVMTQSPHSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYSDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLIYKVSKWDAGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRVEAEDIGIYYCMQGTHWPLTFGGGTKVELK
84	IMPI-039	LCDR1	QSLVYSDGNTY
85	IMPI-039	LCDR2	KVS
86	IMPI-039	LCDR3	MQGTHWPLT
210	IMPI-020	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGTAGTAACTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATAGTGGGAGCACCATGTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTACGGGAGAGGGGTATAACTG GAACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
211	IMPI-020	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSISSSNWWSWVRQPPGKGLEWIGEIYHSGSTNYNPSLKSRVTISVDKSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCTGEGYNWNYWGQGTLVTVSS
212	IMPI-020	HCDR1	GGSISSSNW
140	IMPI-020	HCDR2	IYHSGST
133	IMPI-020	HCDR3	TGEGYNWNY

[3023]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
213	IMPI-020	VL结构域核酸序列	GATGTTGTGTTTGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAG TCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACACCTACTTGAGTTGGTTTCAACAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCC TAATTTATAAGGTTTCTAACTGGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCTCTGATTTCACA CTGAAGATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGGCCGCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
214	IMPI-020	VL结构域氨基酸序列	DVVLTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYSDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLIYKVSNWDSGVPDRFSGSGSGSDFT LKISRVEAEDVGVYYCMQGTHWPLTFGGGTKVEIK
84	IMPI-020	LCDR1	QSLVYSDGNTY
85	IMPI-020	LCDR2	KVS
86	IMPI-020	LCDR3	MQGTHWPLT
215	IMPI-053	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAACCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCGGG TGGCTCCATCAGCAGAAGTACCTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATAGTGGGAGCACCAAATACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGGGAGAGGGGTCTAACTG GAGCTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
216	IMPI-053	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGGSISRSTWWSWVRQPPGKGLEWIGEIYHSGSTKYNPSLKSRVTISVDKSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCAGEGSNWSYWGQGTLVTVSS
79	IMPI-053	HCDR1	GGSISRSTW
140	IMPI-053	HCDR2	IYHSGST
207	IMPI-053	HCDR3	AGEGSNWSY
217	IMPI-053	VL结构域核酸序列	GATGTTGTGATGACTCAGTCTCCAGTCTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAG TCAAAGCCTCATATACAGTGATGGAAACACCTACTTGAGTTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCC TAATTTATAAGGTTTCTAACTGGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACA CTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATATTGGGATTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGGCCGCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGCTCAAA
218	IMPI-053	VL结构域氨基酸序列	DVVMTQSPVSLPVTLGQPASISCRSSQSLIYSDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLIYKVSNWDSGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRVEAEDIGIYYCMQGTHWPLTFGGGTKVELK

[3024]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
219	IMPI-053	LCDR1	QSLIYSDGNTY
85	IMPI-053	LCDR2	KVS
86	IMPI-053	LCDR3	MQGTHWPLT
220	IMPI-021	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGGGTCACCGTCAGTAGCAACTACATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTTATAGCGGTGGTAGCACATTCTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGAATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTCTCCTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA			
221	IMPI-021	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGVTVSSNYMSWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTFYADSVKGRFTISRDNSRNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLSYYGMDVWGQGTTVTVSS
3	IMPI-021	HCDR1	GVTVSSNY
14	IMPI-021	HCDR2	IYSGGST
222	IMPI-021	HCDR3	ARDLSYYGMDV
223	IMPI-021	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAGTCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAATTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTACCCGTGCAGTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA
224	IMPI-021	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPCSFGQGTKLEIK
8	IMPI-021	LCDR1	QGISSY
18	IMPI-021	LCDR2	AAS
225	IMPI-021	LCDR3	QQLNSYPCS

[3025]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
226	IMPI-032	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGTAATAAGTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCGATCATAGTGGGAGCACCATGTACAACCCGTCCCTCAAGAGCCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAACTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTACGGGAGAGGGGTATAACTG GAACTACTGGGGCCAGGGGACCCGGGTCACCGTCTCCTCA
227	IMPI-032	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSISSNKWWSWVRQPPGKGLEWIGEIDHSGSTNYNPSLKSRVTISVDKSKN QFSLKLNSVTAADTAVYYCTGEGYNWNYWGQGTRVTVSS
228	IMPI-032	HCDR1	GGSISSNKW
132	IMPI-032	HCDR2	IDHSGST
133	IMPI-032	HCDR3	TGEGYNWNY
229	IMPI-032	VL结构域核酸序列	GATGTTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAG TCAAAGCCTCCTATACACTGATGGAAATACCTACTTGAGTTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCC TAATTTATAAGGTTTCTAAGTGGGAATCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACA CTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAAGATGTTGGGATTTATACTGCATGCAAGGTACACACTGGCCGCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
230	IMPI-032	VL结构域氨基酸序列	DVVMTQSPLSLPVTLGQTASISCRSSQSLLYTDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLIYKVSKWESGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRVEAEDVGIYYCMQGTHWPLTFGGGTKVEIK
136	IMPI-032	LCDR1	QSLLYTDGNTY
85	IMPI-032	LCDR2	KVS
86	IMPI-032	LCDR3	MQGTHWPLT
226	IMPI-001	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGTAATAAGTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCGATCATAGTGGGAGCACCATGTACAACCCGTCCCTCAAGAGCCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAACTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTACGGGAGAGGGGTATAACTG GAACTACTGGGGCCAGGGGACCCGGGTCACCGTCTCCTCA
227	IMPI-001	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSISSNKWWSWVRQPPGKGLEWIGEIDHSGSTNYNPSLKSRVTISVDKSKN QFSLKLNSVTAADTAVYYCTGEGYNWNYWGQGTRVTVSS

[3026]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
228	IMPI-001	HCDR1	GGSISSNKW
132	IMPI-001	HCDR2	IDHSGST
133	IMPI-001	HCDR3	TGEGYNWNY
231	IMPI-001	VL结构域核酸序列	GATGTTGTGCTGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGACGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACACTGATGGAAATACCTACTTGAGTTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCTAATTTATAAGGTTTCTAAGTGGGAATCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACCCTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAAGATGTTGGGATTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGGCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCATGGTGGAGATCACA
232	IMPI-001	VL结构域氨基酸序列	DVVLTQSPLSLPVTLGQTASISCRSSQSLVYTDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLIYKVSKWESGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGIYYCMQGTHWPLTFGGGTKVEIT
144	IMPI-001	LCDR1	QSLVYTDGNTY
85	IMPI-001	LCDR2	KVS
86	IMPI-001	LCDR3	MQGTHWPLT
233	IMPI-041	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGATGAACCCTAACAGTGGTAACACAGGCTATGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGAAACACCTCCATAAGCACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGGCGGGCGATATTGTAGTGATGTTAGCTGCTACTCCGGAGAGCCTTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
234	IMPI-041	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFCARGGRYCSDVSCYSGEPEDYWGQGTLVTVSS
121	IMPI-041	HCDR1	GYTFTSYD
235	IMPI-041	HCDR2	MNPNSGNT
236	IMPI-041	HCDR3	ARGGRYCSDVSCYSGEPEDY

[3027]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
237	IMPI-041	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGCTGACTCAGTCTCCAGACTTTCAGTCTGTGACTCCAAAGGAGAAAGTCACCATCACCTGCCGGGCCAG TCAGAGCATTGGTAGTAGCTTACACTGGTTCCAGCAGAAACCAGATCAGTCTCCAAAGCTCCTCATCAAGTATACTT CCCAGTCCATCTCAGGGGTCCCCTCGAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACCCTCACCATCAATAGC CTGGAAGCTGAAGATGCTGCAGCGTATTATTGTCATCAGAGTAGTAGTTTACCTCACACTTTCGGCCCTGGGACCAA AGTGGAGATCAAA
238	IMPI-041	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSIGSSLHWFQQKPDQSPKLLIKYTSQSISGVPSRFSGSGSGTDFTLTINS LEAEDAAAYYCHQSSSLPHTFGPGTKVEIK
126	IMPI-041	LCDR1	QSIGSS
239	IMPI-041	LCDR2	YTS
128	IMPI-041	LCDR3	HQSSSLPHT
240	IMPI-029	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG GGTCACCGTCAGTAGCAACTATATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTTTCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACTCGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGGACCCTACGG TGTGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
241	IMPI-029	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGVTVSSNYMNWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNT LFLQMNSLRAEDSAVYYCARDLGPYGVDVWGQGTTVTVSS
3	IMPI-029	HCDR1	GVTVSSNY
14	IMPI-029	HCDR2	IYSGGST
106	IMPI-029	HCDR3	ARDLGPYGVDV
107	IMPI-029	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAG TCAGGGCATTAGCAGTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCAT CCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAAGAGCTTAATAGTTACCCTCTCACCTTCGGCCAAGGGACACG ACTGGAGATTAAA
108	IMPI-029	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCQELNSYPLTFGQGTRLEIK

[3028]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
8	IMP1-029	LCDR1	QGISSY
18	IMP1-029	LCDR2	AAS
109	IMP1-029	LCDR3	QELNSYPLT
242	IMP1-009	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGTAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGGATACAGCTTTACCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCTATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGTACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAACTGGAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
243	IMP1-009	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGVEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
32	IMP1-009	HCDR1	GYSFTSYW
33	IMP1-009	HCDR2	IYPGDSDT
34	IMP1-009	HCDR3	ARSYNWNYFDY
244	IMP1-009	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCAGTGGTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTGAGCTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTTATAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA
245	IMP1-009	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSGLAWYQQKPGKAPELLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQFYSYPWTFGQGTKVEIK
92	IMP1-009	LCDR1	QGISSG
28	IMP1-009	LCDR2	DAS
246	IMP1-009	LCDR3	QQFYSYPWT

[3029]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
247	IMPI-006	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTAATAGTAATTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGAGAACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCCGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGTTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAATGGGATTACTATGGGTCGGGGAGTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
248	IMPI-006	VH结构域氨基酸序列	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISNSNYYWGWIRQPPGKGLEWIGSIYYSGRTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARMGLLWFGEFYGMDVWGQGTTVTVSS
249	IMPI-006	HCDR1	GGSISNSNYY
250	IMPI-006	HCDR2	IYYSGRT
251	IMPI-006	HCDR3	ARMGLLWFGEFYGMDV
252	IMPI-006	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGAGAAAGCCCCTAAGTCCCTGATCTATGATGCATCCAGTTTACAAAGAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAGGGTGGAGATCAAA
253	IMPI-006	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPEKAPKSLIYDASSLQRGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFASYYCQQYNSYPLTFGGGTRVEIK
254	IMPI-006	LCDR1	QGISSW
28	IMPI-006	LCDR2	DAS
255	IMPI-006	LCDR3	QQYNSYPLT
256	IMPI-054	VH核酸序列	GAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGGCTCACCGTCAGTAGCAACTACATGAGCTGGCTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAATTATTATAGCGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGGCTAGGGGGGTACTACTACTAGGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
257	IMPI-054	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGLTVSSNYMSWVRQAPGKGLEWVSIIYSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLGGYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

[3030]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
172	IMPI-054	HCDR1	GLTVSSNY
14	IMPI-054	HCDR2	IYSGGST
258	IMPI-054	HCDR3	ARLGGYYYYGMDV
259	IMPI-054	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGAAAGAGTCACCATCACTTGCCAGGGGAG TCAGGACATTAGAAACTATTTAAATTGGTATCAGAAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTACGATTCAT CCAATTTGGAAACAGGGGTCCCATCAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATCTCCCGATCACCTTCGGCCAAGGGACACG ACTGGAGATTAAA
260	IMPI-054	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCQASQDIRNYLNWYQKPGKAPKLLIYDSSNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISS LQPEDIATYYCQQYDNLPITFGQGTRLEIK
261	IMPI-054	LCDR1	QDIRNY
262	IMPI-054	LCDR2	DSS
263	IMPI-054	LCDR3	QQYDNLPIT
264	IMPI-044	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGG ATACAGCTTTACCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCT ATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAACTGGAA CTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
265	IMPI-044	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
32	IMPI-044	HCDR1	GYSFTSYW
33	IMPI-044	HCDR2	IYPGDSDT
34	IMPI-044	HCDR3	ARSYNWNYFDY

[3031]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
266	IMPI-044	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTTGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGTAGTGGTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGTCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTCTTAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
267	IMPI-044	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSGLAWYQQKPGKAPKLLIYDVSSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFLSYPWTFGQGTKVEIK
92	IMPI-044	LCDR1	QGISSG
203	IMPI-044	LCDR2	DVS
204	IMPI-044	LCDR3	QQFLSYPWT
268	IMPI-002	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG GGTCACCGTCAGTAGCAACTACATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGGGGGTCTCAGTTATTT ATAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATACGGTGGTCTACGG TATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
269	IMPI-002	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGVTVSSNYMSWVRQAPGKGLEGVSVIYSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDTVYGMDVWGQGTTVTVSS
3	IMPI-002	HCDR1	GVTVSSNY
14	IMPI-002	HCDR2	IYSGGST
5	IMPI-002	HCDR3	ARDTVYGMDV
270	IMPI-002	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAG TCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCAT CCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
271	IMPI-002	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIK

[3032]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
8	IMPI-002	LCDR1	QGISSY
18	IMPI-002	LCDR2	AAS
10	IMPI-002	LCDR3	QQLNSYPLT
272	IMPI-027	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTTATGGTTACTACTGGAACTGGATCCGGCAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACAGTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAACCAGCTCTCCCTGAGGCTGAACTCTGTCACTGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGACTTCGGTGGTAACTCGAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
273	IMPI-027	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSYGYYWNWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQLSLRLNSVSAADTAVYYCARDFGGNSNYFDYWGQGTLVTVSS
41	IMPI-027	HCDR1	GGSISSYGYY
42	IMPI-027	HCDR2	IYYSGST
43	IMPI-027	HCDR3	ARDFGGNSNYFDY
274	IMPI-027	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAACAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
275	IMPI-027	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQGISSALAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQFNSYPLTFGGGTKVEIK
37	IMPI-027	LCDR1	QGISSA
28	IMPI-027	LCDR2	DAS
47	IMPI-027	LCDR3	QQFNSYPLT

[3033]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
264	IMPI-011	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGG ATACAGCTTTACCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCT ATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAACTGGAA CTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
265	IMPI-011	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
32	IMPI-011	HCDR1	GYSFTSYW
33	IMPI-011	HCDR2	IYPGDSDT
34	IMPI-011	HCDR3	ARSYNWNYFDY
276	IMPI-011	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGGTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAACTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTATCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
277	IMPI-011	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSGLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFAIYYCQQFNSYPWTFGQGTKVEIK
92	IMPI-011	LCDR1	QGISSG
28	IMPI-011	LCDR2	DAS
76	IMPI-011	LCDR3	QQFNSYPWT
278	IMPI-033	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGTTATGGTTACTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGAT ACATCTATTACAGTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTTACCATGTCAGTTGACACGTCTAAG AACCAGCTCTCCCTGAGGCTGAACTCTGTCACTGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGGGAGAGACTTCGGTGG TAACTCGAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
279	IMPI-033	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSYGYYWSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVTMSVDTSK NQLSLRLNSVSAADTAVYYCARDFGGNSNYFDYWGQGTLVTVSS

[3034]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
41	IMPI-033	HCDR1	GGSISSYGYY
42	IMPI-033	HCDR2	IYYSGST
43	IMPI-033	HCDR3	ARDFGGNSNYFDY
280	IMPI-033	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAACCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTCCCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
281	IMPI-033	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPNLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFNSSPLTFGGGTKVEIK
37	IMPI-033	LCDR1	QGISSA
28	IMPI-033	LCDR2	DAS
282	IMPI-033	LCDR3	QQFNSSPLT
283	IMPI-055	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGG ATACACCTTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGATGA ACCCTAACAGTGGTAACACAGGCTATGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGAGACACCTCCATAAAC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGAGGCGGGCGATATTG TAGTGATGTTACCTGCTACTCCGGAGAGCCTTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
284	IMPI-055	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSIN TAYMELSSLRSEDTAVYFCARGGRYCSDVTCYSGEPFDYWGQGTLVTVSS
121	IMPI-055	HCDR1	GYTFTSYD
235	IMPI-055	HCDR2	MNPNSGNT
285	IMPI-055	HCDR3	ARGGRYCSDVTCYSGEPFDY

[3035]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
286	IMPI-055	VL结构域核酸序列	GAAATTATGCTGACTCAGTCTCCAGACTTTCAGTCTGTGACTCCAAAGGAGAAAGTCACCATCACCTGCCGGGCCAG TCAGAGCATTGGTAGTAGCTTACACTGGTACCAGCAGAAACCAGATCAGTCTCCAAAACTCCTCATCAAGTTTGCTT CCCAGTCCATCTCAGGGGTCCCCTCGAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACCCTCACCATCAATAGC CTGGAAGCTGAAGATGCTGCAGCGTATTATTGTCATCAGAGTAGTAGTTTACCTCACACTTTCGGCCCTGGGACCAA AGTGGAGATCAAA
287	IMPI-055	VL结构域氨基酸序列	EIMLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSIGSSLHWYQQKPDQSPKLLIKFASQSISGVPSRFSGSGSGTDFTLTINS LEAEDAAAYYCHQSSSLPHTFGPGTKVEIK
126	IMPI-055	LCDR1	QSIGSS
288	IMPI-055	LCDR2	FAS
128	IMPI-055	LCDR3	HQSSSLPHT
198	IMPI-049	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGG ATACAGCTTTACCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCT ATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGTGAGGTCGTATAATTGGAA CTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
199	IMPI-049	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWIGWVRQMPGRGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCVRSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
32	IMPI-049	HCDR1	GYSFTSYW
33	IMPI-049	HCDR2	IYPGDSDT
200	IMPI-049	HCDR3	VRSYNWNYFDY
289	IMPI-049	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGGTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCTCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTCTTAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
267	IMPI-049	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSGLAWYQQKPGKAPKLLIYDVSSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFLSYPWTFGQGTKVEIK

[3036]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
92	IMPI-049	LCDR1	QGISSG
203	IMPI-049	LCDR2	DVS
204	IMPI-049	LCDR3	QQFLSYPWT
290	IMPI-042	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGGCTCACCGTCAGTAGCAACTACATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAATTATTTATAGCGGTGGTAGCACATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGGCTAGGGGGGTACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
257	IMPI-042	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGLTVSSNYMSWVRQAPGKGLEWVSIIYSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSRNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLGGYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
172	IMPI-042	HCDR1	GLTVSSNY
14	IMPI-042	HCDR2	IYSGGST
258	IMPI-042	HCDR3	ARLGGYYYYGMDV
291	IMPI-042	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCAGGGGAGTCAGGACATTAGAAACTATTTAAATTGGTATCAGAAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAACTCCTGATCTACGATTCATCCAATTTGGAAACAGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGAGGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATCTCCCGATCACCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA
292	IMPI-042	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCQASQDIRNYLNWYQKKPGKAPKLLIYDSSNLETGVPSRFSGGGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQYDNLPITFGQGTRLEIK
261	IMPI-042	LCDR1	QDIRNY
262	IMPI-042	LCDR2	DSS
263	IMPI-042	LCDR3	QQYDNLPIT

[3037]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
293	IMPI-035	VH结构域核酸序列	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGACTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTGATGATTATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTA GTTGGAATAGTGGTAGCATAGGCTATGCGGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCTGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCAAAAGATCTCCAGGGGGA CTACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
294	IMPI-035	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDLQGDYYYYGVDVWGQGTTVTVSS
22	IMPI-035	HCDR1	GFTFDDYA
23	IMPI-035	HCDR2	ISWNSGSI
147	IMPI-035	HCDR3	AKDLQGDYYYYGVDV
295	IMPI-035	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGAAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAACCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
296	IMPI-035	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKSGKAPKLLIYDASSLGSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFISYPLTFGGGTKVEIK
37	IMPI-035	LCDR1	QGISSA
28	IMPI-035	LCDR2	DAS
69	IMPI-035	LCDR3	QQFISYPLT
297	IMPI-028	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG GTTCACCGTCAGTAGCAACTACATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGACTACGGTGACCTATA CTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
298	IMPI-028	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGFTVSSNYMSWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDYGDLYFDYWGQGTLVTVSS

[3038]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
13	IMPI-028	HCDR1	GFTVSSNY
14	IMPI-028	HCDR2	IYSGGST
299	IMPI-028	HCDR3	ARDYGDLYFDY
300	IMPI-028	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG TCAGAGTATTAGCAGCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCAT CCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAAATTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGA CTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTCACCTCGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
301	IMPI-028	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCQQYGSSPRTFGQGTKVEIK
302	IMPI-028	LCDR1	QSISSY
157	IMPI-028	LCDR2	GAS
303	IMPI-028	LCDR3	QQYGSSPRT
304	IMPI-018	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGG TGACTCCATCAGCCGTGGTGGTTTCTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGT ACATCTATTACAGTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGGGTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAG AACCAGTTCTCCCTGAAGCTGACCTCTGTGACTGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGACTACGGTGG TAACTCGGAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
305	IMPI-018	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGDSISRGGFYWSWIRQHPGKGLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKGRVTISVDTSK NQFSLKLTSVTAADTAVYYCARDYGGNSNYFDYWGQGTLVTVSS
306	IMPI-018	HCDR1	GDSISRGGFY
42	IMPI-018	HCDR2	IYYSGST
307	IMPI-018	HCDR3	ARDYGGNSNYFDY

[3039]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
308	IMPI-018	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAGG
309	IMPI-018	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFAPYYCQQFNSYPLTFGGGTKVEIR
37	IMPI-018	LCDR1	QGISSA
28	IMPI-018	LCDR2	DAS
47	IMPI-018	LCDR3	QQFNSYPLT
264	IMPI-050	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGG ATACAGCTTTACCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCT ATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAACTGGAA CTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
265	IMPI-050	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWIGWVRQMPGRGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
32	IMPI-050	HCDR1	GYSFTSYW
33	IMPI-050	HCDR2	IYPGDSDT
34	IMPI-050	HCDR3	ARSYNWNYFDY
310	IMPI-050	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAATGGTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCTCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGAGAGATTCCACTCTCACCATCAGCAGT CTGCAGTCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAAAAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
311	IMPI-050	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGINNGLAWYQQKPGKAPKLLIYDVSSLESGVPSRFSGSGSGRDSTLTISS LQSEDFATYYCQQFKSYPWTFGQGTKVEIK

[3040]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
312	IMPI-050	LCDR1	QGINNG
203	IMPI-050	LCDR2	DVS
93	IMPI-050	LCDR3	QQFKSYPWT
264	IMPI-016	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGGATACAGCTTTACCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCTATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGCACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAAACTGGAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
265	IMPI-016	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
32	IMPI-016	HCDR1	GYSFTSYW
33	IMPI-016	HCDR2	IYPGDSDT
34	IMPI-016	HCDR3	ARSYNWNYFDY
313	IMPI-016	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCAGTGGTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAACCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA
314	IMPI-016	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSGLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQPEDFATYYCQQFNSYPWTFGQGTKVEIK
92	IMPI-016	LCDR1	QGISSG
28	IMPI-016	LCDR2	DAS
76	IMPI-016	LCDR3	QQFNSYPWT

[3041]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
315	IMPI-040	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTACAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGTAATAACTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATAGTGGGAGCACCATGTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAACTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTACGGGAGAGGGGTCTAACTG GAACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
316	IMPI-040	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSISSNWWSWVRQPPGKGLEWIGEIYHSGSTMYNPSLKSRVTISVDKSKN QFSLKLNSVTAADTAVYYCTGEGSNWNYWGQGTLVTVSS
131	IMPI-040	HCDR1	GGSISSNNW
140	IMPI-040	HCDR2	IYHSGST
317	IMPI-040	HCDR3	TGEGSNWNY
318	IMPI-040	VL结构域核酸序列	GATGTTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAG TCAAAGCCTCGTATATACTGATGGAAACACCTACTTGAGTTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCC TAATTTATAAGGTTTCTAACTGGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACA CTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAAGATGTTGGGATTTATTATTGCATGCAAGGTACACACTGGCCGCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
319	IMPI-040	VL结构域氨基酸序列	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYTDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLLYKVSNWDSGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRVEAEDVGIYYCMQGTHWPLTFGGGTKVEIK
144	IMPI-040	LCDR1	QSLVYTDGNTY
85	IMPI-040	LCDR2	KVS
86	IMPI-040	LCDR3	MQGTHWPLT
77	IMPI-030	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGGAGTACCTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTCTCATAGTGGGAGCACCCAGTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCACTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAACTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGGGAGAGGGGTATAACTG GAACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
78	IMPI-030	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSISSYWWSWVRQPPGKGLEWIGEISHSGSTQYNPSLKSRVTISLDKSKN QFSLKLNSVTAADTAVYYCAGEGYNWNYWGQGTLVTVSS

[3042]

SEQ ID No	免疫ID	描述	序列
79	IMPI-030	HCDR1	GGSISPSTW
80	IMPI-030	HCDR2	ISHSGST
81	IMPI-030	HCDR3	AGEGYNWNY
320	IMPI-030	VL结构域核酸序列	GATGTTGTAATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAG TCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACACCTACTTGAGTTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGCGCC TAATTTATAAGGTTTCTAACTGGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACA CTGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGGCCGCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
321	IMPI-030	VL结构域氨基酸序列	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYSDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLIYKVSKWDSGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRVEAEDVGVYYCMQGTHWPLTFGGGTKVEIK
84	IMPI-030	LCDR1	QSLVYSDGNTY
85	IMPI-030	LCDR2	KVS
86	IMPI-030	LCDR3	MQGTHWPLT
264	IMPI-034	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGG ATACAGCTTTACCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCT ATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAACTGGAA CTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
265	IMPI-034	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
32	IMPI-034	HCDR1	GYSFTSYW
33	IMPI-034	HCDR2	IYPGDSDT
34	IMPI-034	HCDR3	ARSYNWNYFDY

[3043]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
322	IMPI-034	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAACAGTGGTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGGTCTTAAGCTCCTGATCTATGATGTCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGAGAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAAAAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
323	IMPI-034	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGINSGLAWYQQKPGKGLKLLIYDVSSLESGVPSRFSGSGSGRDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFKSYPWTFGQGTKVEIK
324	IMPI-034	LCDR1	QGINSG
203	IMPI-034	LCDR2	DVS
93	IMPI-034	LCDR3	QQFKSYPWT
325	IMPI-013	VH结构域核酸序列	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTGATGATTATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAACTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTA GTTGGAATAGTGGTAGCATAGGCTATGCGGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCTGAAGACACGGCCTTATATTACTGTACAAAAGATTTGGGACTGGG GATTGGCTTCTACTACGGTTTGGACGTCTGGGGCCAGGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
326	IMPI-013	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQTPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTALYYCTKDLGLGIGFYYGLDVWGQGTTVTVSS
22	IMPI-013	HCDR1	GFTFDDYA
23	IMPI-013	HCDR2	ISWNSGSI
327	IMPI-013	HCDR3	TKDLGLGIGFYYGLDV
328	IMPI-013	VL结构域核酸序列	GCCATCCAAATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTACATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGAAATGATTTAGGCTGGTATCAGCTGAAGCCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCAT CCACTTTACAAAGTGGGGTCCCATCGAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGCACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGGAGCCTGAAGATTTAGCAACTTATTACTGTCTACATCACTACACTTACCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAACTCAAA
329	IMPI-013	VL结构域氨基酸序列	AIQMTQSPSSLSTSVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQLKPGKAPKLLIYDASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LEPEDLATYYCLHHYTYPWTFGHGTKVELK

[3044]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
27	IMPI-013	LCDR1	QGIRND
28	IMPI-013	LCDR2	DAS
29	IMPI-013	LCDR3	LHHYTYPWT
330	IMPI-026	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTTTGG ATACAGCTTTACCAGCTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCT ATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAAACTGGAA CTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
331	IMPI-026	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGFGYSFTSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS
32	IMPI-026	HCDR1	GYSFTSYW
33	IMPI-026	HCDR2	IYPGDSDT
34	IMPI-026	HCDR3	ARSYNWNYFDY
332	IMPI-026	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAGGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
333	IMPI-026	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFNSYPWTFGQGTKVEIK
37	IMPI-026	LCDR1	QGISSA
28	IMPI-026	LCDR2	DAS
76	IMPI-026	LCDR3	QQFNSYPWT

[3045]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
334	IMPI-007	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCGAG TGGCTCCATCAGCAGAAGTACCTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATAGTGGGAGCACCCAATACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTTCTGCGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGGGAGAGGGGTCTAACTG GAACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
335	IMPI-007	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSISRSTWWSWVRQPPGKGLEWIGEIYHSGSTQYNPSLKSRVTISVDKSKN QFSLKLSSATAADTAVYYCAGEGSNWNYWGQGTLVTVSS
336	IMPI-007	HCDR1	SGSISRSTW
140	IMPI-007	HCDR2	IYHSGST
337	IMPI-007	HCDR3	AGEGSNWNY
338	IMPI-007	VL结构域核酸序列	GATGTTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAG TCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACACCTACTTGAGTTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCC TAATTTATAAGGTTTCTAACTGGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACA CTGAGAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATATTGGGGTTTATACTGCATGCAAGGTACACACTGGCCGCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGCTCAAA
339	IMPI-007	VL结构域氨基酸序列	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYSDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLIYKVSNWDSGVPDRFSGSGSGTDFT LRISRVEAEDIGVYYCMQGTHWPLTFGGGTKVELK
84	IMPI-007	LCDR1	QSLVYSDGNTY
85	IMPI-007	LCDR2	KVS
86	IMPI-007	LCDR3	MQGTHWPLT
340	IMPI-046	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCAGAGGTGAAAAAGCCCGGGGAGTCTCTGAAGATCTCCTGTAAGGGTTCTGG ATACAGATTTACCAGTTACTGGATCGGCTGGGTGCGCCAGATGCCCGGGAAAGGCCTGGAGTGGATGGGGATCATCT ATCCTGGTGACTCTGATACCAGATACAGCCCGTCCTTCCAAGGCCAGGTCACCATCTCAGCCGACAAGTCCATCAGC ACCGCCTACCTGCAGTGGAGCAGCCTGAAGGCCTCGGACACCGCCATGTATTACTGTGCGAGGTCGTATAACTGGAA CTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
341	IMPI-046	VH结构域氨基酸序列	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYRFTSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPGDSDTRYSPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNWNYFDYWGQGTLVTVSS

[3046]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
342	IMPI-046	HCDR1	GYRFTSYW
33	IMPI-046	HCDR2	IYPGDSDT
34	IMPI-046	HCDR3	ARSYNWNYFDY
343	IMPI-046	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCACCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
344	IMPI-046	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPPRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFISYPWTFGQGTKVEIK
37	IMPI-046	LCDR1	QGISSA
28	IMPI-046	LCDR2	DAS
38	IMPI-046	LCDR3	QQFISYPWT
220	IMPI-060	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG GGTTCACCGTCAGTAGCAACTACATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGTAGCACATTCTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGAATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTCTCCTACTACGG TATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
221	IMPI-060	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGVTVSSNYMSWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTFYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLSYYGMDVWGQGTTVTVSS
3	IMPI-060	HCDR1	GVTVSSNY
14	IMPI-060	HCDR2	IYSGGST
222	IMPI-060	HCDR3	ARDLSYYGMDV

[3047]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
345	IMPI-060	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAG TCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCAT CCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAATTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTACCCGAGCAGTTTTGGCCAGGGGACCAA GCTGGAGATCAAA
346	IMPI-060	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCQQLNSYPSSFGQGTKLEIK
8	IMPI-060	LCDR1	QGISSY
18	IMPI-060	LCDR2	AAS
347	IMPI-060	LCDR3	QQLNSYPSS
348	IMPI-056	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG GCTCACCGTCAGTAGCAACTACATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAAAAAACTGGAGTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGAGGTAGCACATTTTACGCAGACTCCGTGAGGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTTTCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACTCGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGGACCCTACGG TGTGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
349	IMPI-056	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGLTVSSNYMNWVRQAPGKKLEWVSVIYSGGSTFYADSVRGRFTISRDNSKNT LFLQMNSLRAEDSAVYYCARDLGPYGVDVWGQGTTVTVSS
172	IMPI-056	HCDR1	GLTVSSNY
14	IMPI-056	HCDR2	IYSGGST
106	IMPI-056	HCDR3	ARDLGPYGVDV
350	IMPI-056	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAG TCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAACTCCTGATCTATGCTGCAT CCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTACCCTCTCACCTTCGGCCAAGGGACACG ACTGGAGATTAAA
351	IMPI-056	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGQGTRLEIK

[3048]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
8	IMPI-056	LCDR1	QGISSY
18	IMPI-056	LCDR2	AAS
10	IMPI-056	LCDR3	QQLNSYPLT
352	IMPI-061	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGTGTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATTATGGCATGAGCTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCTGGTAATTATTGGAATGGTGGTAGCACAGGTTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCGAGAGGAGTGGGAGCTACAGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
353	IMPI-061	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFTFDDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVGATDYWGQGTLVTVSS
354	IMPI-061	HCDR1	GFTFDDYG
355	IMPI-061	HCDR2	IYWNGGST
356	IMPI-061	HCDR3	ARGVGATDY
357	IMPI-061	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCGGCAGCTCCTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCATCATATGGTGCATCCAGAAGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAATATGGTAACTCACCCATGTGCAGTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGAGCAAA
358	IMPI-061	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSGSLLAWYQQKPGQAPRLLIYGASRRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGNSPMCSFGQGTKLESK
359	IMPI-061	LCDR1	QSVSGSL
157	IMPI-061	LCDR2	GAS
360	IMPI-061	LCDR3	QQYGNSPMCS

[3049]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
361	IMPI-062	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGTGTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATTATGGCATGAGCTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCTGGTATTTATTGGAATGGTGGTAGTACAGGTTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCGAGAGGAGTGGGAGCTACAGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
353	IMPI-062	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFTFDDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVGATDYWGQGTLVTVSS
354	IMPI-062	HCDR1	GFTFDDYG
355	IMPI-062	HCDR2	IYWNGGST
356	IMPI-062	HCDR3	ARGVGATDY
362	IMPI-062	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGAGGCAGCTTCTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGGAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAATATGGTAACTCACCCATGTGCAGTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA
363	IMPI-062	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVRGSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGASRRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGNSPMCSFGQGTKLEIK
364	IMPI-062	LCDR1	QSVRGSF
157	IMPI-062	LCDR2	GAS
360	IMPI-062	LCDR3	QQYGNSPMCS
365	IMPI-063	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGTGTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATTATGGCATGAGCTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCTGGTATTTATTGGAATGGTGGTAGCACAGGTTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCGAGAGGAGTGGGAGCTACAGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
366	IMPI-063	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFTFDDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDMALYYCARGVGATDYWGQGTLVTVSS

[3050]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
354	IMPI-063	HCDR1	GFTFDDYG
355	IMPI-063	HCDR2	IYWNGGST
356	IMPI-063	HCDR3	ARGVGATDY
367	IMPI-063	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTTCAGGGGAAAGAGCCACCCTCGCCTGCAGGGCCAGTGAGAGTGTTAGAGGCAGCTTCTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGGAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAGGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAATATGGTAATTCACCCATGTGCAGTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA
368	IMPI-063	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGTLSLSSGERATLACRASESVRGSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGASRRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGNSPMCSFGQGTKLEIK
369	IMPI-063	LCDR1	ESVRGSF
157	IMPI-063	LCDR2	GAS
360	IMPI-063	LCDR3	QQYGNSPMCS
370	IMPI-064	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATTATGCATGAGCTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCTGGTAATTTATTGGAATGGTGGTAGCACAGGTTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCGAGAGGAGTGGGAGCTACAGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
353	IMPI-064	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFTFDDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVGATDYWGQGTLVTVSS
354	IMPI-064	HCDR1	GFTFDDYG
355	IMPI-064	HCDR2	IYWNGGST
356	IMPI-064	HCDR3	ARGVGATDY

[3051]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
371	IMPI-064	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTTTTTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG TCAGAGTGTTCGCGGCAGCTTCTTAGCCTGGTATCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTG CATCCAGGAGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGT AGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAATATGGTCACTCACCCATGTGCAGTTTTGGCCAGGG GACCAAGCTGGAGATCAAA
372	IMPI-064	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGTLFLSPGERATLSCRASQSVRGSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGASRRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYGHSPMCSFGQGTKLEIK
364	IMPI-064	LCDR1	QSVRGSF
157	IMPI-064	LCDR2	GAS
373	IMPI-064	LCDR3	QQYGHSPMCS
352	IMPI-065	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGTTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTGATGATTATGGCATGAGCTGGTCCGCCAAGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCTGGTATTT ATTGGAATGGTGGTAGCACAGGTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCGAGAGGAGTGGGAGCTAC AGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
353	IMPI-065	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFTFDDYGMSWVRQAPGRGLEWVSGIYWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVGATDYWGQGTLVTVSS
354	IMPI-065	HCDR1	GFTFDDYG
355	IMPI-065	HCDR2	IYWNGGST
356	IMPI-065	HCDR3	ARGVGATDY
374	IMPI-065	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGTAGGGCCAG TCAGAGTGTTAGGGGCAGCTTCTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTG CATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGC AGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAATATGGTAAATCACCCATGTGCAGTTTTGGCCAGGG GACCAACCTGGAGATCAAA
375	IMPI-065	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVRGSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYGKSPMCSFGQGTNLEIK

[3052]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
364	IMPI-065	LCDR1	QSVRGSF
157	IMPI-065	LCDR2	GAS
376	IMPI-065	LCDR3	QQYGKSPMCS
377	IMPI-066	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGTGTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATTATGGCATGACCTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCTGGTATTAATTGGAATGGAGGTAGCACAGGTTCTGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCGAGAGGAGTGGGAGCTACAGATTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
378	IMPI-066	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFTFDDYGMTWVRQAPGKGLEWVSGINWNGGSTGSADSVKGRFTISRDNAKNSLCLQMNSLRAEDTALYYCARGVGATDYWGQGTLVTVSS
354	IMPI-066	HCDR1	GFTFDDYG
379	IMPI-066	HCDR2	INWNGGST
356	IMPI-066	HCDR3	ARGVGATDY
380	IMPI-066	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAGCTTCTTAGCCTGGTACCAGCAAAAACCTGGCCAGGCTCCCATCATATGGTGCATCCCGGCAGGTCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTCACCCATGTCCAGTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA
381	IMPI-066	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGASRRSTGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPMSSFGQGTKLEIK
382	IMPI-066	LCDR1	QSVSSSF
157	IMPI-066	LCDR2	GAS
383	IMPI-066	LCDR3	QQYGSSPMSS

[3053]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
384	IMPI-067	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGACGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAATAGCTTTGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATATCATATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCGGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAAAGATGAGGGGGACTACGACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
385	IMPI-067	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGGVVQPGTSLRLSCAASGFTFNSFGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSSKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDEGDYDDYYYGMDVWGQGTTVTVSS
386	IMPI-067	HCDR1	GFTFNSFG
387	IMPI-067	HCDR2	ISYDGSSK
388	IMPI-067	HCDR3	AKDEGDYDDYYYGMDV
389	IMPI-067	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACAGTCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTCTTAGCAGCAGATACTTGGCCTGGTACCACCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCGGACTGGAGCCTGAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGCAACTCAATCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA
390	IMPI-067	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGSLSLSPGERATLSCRASQSLSSRYLAWYHQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISGLEPEDFAVYYCQQYGNSITFGGGTKVEIK
391	IMPI-067	LCDR1	QSLSSRY
157	IMPI-067	LCDR2	GAS
392	IMPI-067	LCDR3	QQYGNSIT
393	IMPI-068	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGGCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATATCATATGATGGAAGTGATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAAACAGCTGCCCCTTTACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
394	IMPI-068	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGDVVQPGRSLRLSCAASGFTFSRYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKQLPLYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

[3054]

SEQ ID No	免疫ID	描述	序列
395	IMP1-068	HCDR1	GFTFSRYG
113	IMP1-068	HCDR2	ISYDGSDK
396	IMP1-068	HCDR3	AKQLPLYYYYGMDV
397	IMP1-068	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAACCTCCTAATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATATTTACCCTCACACTTTCGGCCCTGGGACCAA AGTGGATATCAAA
398	IMP1-068	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPNLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQFNIYPHTFGPGTKVDIK
37	IMP1-068	LCDR1	QGISSA
28	IMP1-068	LCDR2	DAS
399	IMP1-068	LCDR3	QQFNIYPHT
400	IMP1-069	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTGATGATTATGCATGACCTGGTCCGCCAAGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCTGGTAATTT ATTGGAATGGTGGTAGCACAGGTTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCGAGAGGAGTGGGAGCTAC AGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
401	IMP1-069	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFTFDDYGMTWVRQAPGKGLEWVSGIYWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVGATDYWGQGTLVTVSS
354	IMP1-069	HCDR1	GFTFDDYG
355	IMP1-069	HCDR2	IYWNGGST
356	IMP1-069	HCDR3	ARGVGATDY

[3055]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
402	IMPI-069	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTTTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGACCAG TCAGAATATTAGCGGCAGCTTCTTAGCCTGGTACCAGCAGAAATCTGGCCAGGTTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTG CATCCAGGAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGC AGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAATATGGTAACTCACCCATGTGCAGTTTTGGCCAGGG GACCAAGCTGGAGATCAAA
403	IMPI-069	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGTLFLSPGERATLSCRTSQNISGSFLAWYQQKSGQVPRLLIYGASRRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYGNSPMCSFGQGTKLEIK
404	IMPI-069	LCDR1	QNISGSF
157	IMPI-069	LCDR2	GAS
360	IMPI-069	LCDR3	QQYGNSPMCS
370	IMPI-070	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGTTGTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTGATGATTATGGCATGAGCTGGTCCGCCAAGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCTGGTATTT ATTGGAATGGTGGTAGCACAGGTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCGAGAGGAGTGGGAGCTAC AGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
353	IMPI-070	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFTFDDYGMSWVRQAPGRGLEWVSGIYWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVGATDYWGQGTLVTVSS
354	IMPI-070	HCDR1	GFTFDDYG
355	IMPI-070	HCDR2	IYWNGGST
356	IMPI-070	HCDR3	ARGVGATDY
405	IMPI-070	VL结构域核酸序列	GAAAATGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTTTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG TCAGAGTGTTAGCGGCAGCTTCTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATTTATGGTG CATCCAGGAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGGCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGC AGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAATATAATAACTCACCCATGTGCAGTTTTGGCCAGGG GACCAAGCTGGAGATCAAA
406	IMPI-070	VL结构域氨基酸序列	ENVLTQSPGTLFLSPGERATLSCRASQSVSGSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGASRRATGIPDRFSGSGAGTDFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYNNSPMCSFGQGTKLEIK

[3056]

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
407	IMPI-070	LCDR1	QSVSGSF
157	IMPI-070	LCDR2	GAS
408	IMPI-070	LCDR3	QQYNNWPMCS
370	IMPI-071	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTGTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGA ATTCACCTTTGATGATTATGGCATGAGCTGGGTCCGCCAAGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCTGGTAATTT ATTGGAATGGTGGTAGCACAGGTTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCGAGAGGAGTGGGAGCTAC AGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
353	IMPI-071	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFTFDDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVGATDYWGQGTLVTVSS
354	IMPI-071	HCDR1	GFTFDDYG
355	IMPI-071	HCDR2	IYWNGGST
356	IMPI-071	HCDR3	ARGVGATDY
409	IMPI-071	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTTTTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG TCAGAGTGTTCGCGGCAGCTTCTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCAATGGTG CATCCAGGAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGT AGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAATATGGTAACTCACCCATGTGCAGTTTTGGCCAGGG GACCAAGCTGGAGATCAAA
410	IMPI-071	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGTLFLSPGERATLSCRASQSVRGSFLAWYQQKPGQAPRLLINGASRRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYGNSPMCSFGQGTKLEIK
364	IMPI-071	LCDR1	QSVRGSF
157	IMPI-071	LCDR2	GAS
360	IMPI-071	LCDR3	QQYGNSPMCS

SEQ ID No	克隆ID	描述	序列
411	IMP1-072	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTCAGTAGCTTTGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAT CATATGATGGAAGTAGTAAAGACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGGGAGCGGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAAAGATGAGGGGGACTA CGACGACTACTATTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
412	IMP1-072	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSSKDYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLGAEDTAVYYCAKDEGDYDDYYYGMDVWGQGTTVTVSS
413	IMP1-072	HCDR1	GFTFSSFG
387	IMP1-072	HCDR2	ISYDGSSK
388	IMP1-072	HCDR3	AKDEGDYDDYYYGMDV
414	IMP1-072	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG TCAGAGTCTTAGCAGCAGATACTTGGCCTGGTACCACCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCTTCATCTATGGTG CATCCATCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGGACTTCACTCTCACCATCAGC GGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGTTCAATCACTTTCGGCCAGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
415	IMP1-072	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSLSSRYLAWYHQKPGQAPRLFIYGASIRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTIS GLEPEDFAVYYCQQYGSSITFGRGTKVEIK
391	IMP1-072	LCDR1	QSLSSRY
157	IMP1-072	LCDR2	GAS
416	IMP1-072	LCDR3	QQYGSSIT

表1b

下面的表1b进一步显示本说明书中所述的抗体的氨基酸序列和编码核酸。所有YANG VH结构域、YANG VL结构域、YANG CDR、YANG重链和YANG轻链、包含它们的抗体以及它们的编码核酸代表本发明的实施例。CDR是根据IMGT方法确定的。

[3057]

[3058]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
486	YANG-1101	VH结构域核酸序列	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGTAGTTACTACTGGGGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGAGCATTTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCGGCAGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGCTGGTTCGGGGAGTTCTTTGAAAGCCGATGCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
487	YANG-1101	VH结构域氨基酸序列	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSIYYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCASWFGEFLKADAFDIWGQGTMVTVSS
488	YANG-1101	HCDR1	GGSISSSSYY
489	YANG-1101	HCDR2	IYYSGST
490	YANG-1101	HCDR3	ASWFGEFLKADAFDI
491	YANG-1101	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGTGGTAGCACTTTCGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
492	YANG-1101	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYSYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSKRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSYAGSTFVVFGGGTKLTVL
493	YANG-1101	LCDR1	SSDVGGYSY
203	YANG-1101	LCDR2	DVS
494	YANG-1101	LCDR3	CSYAGGSTFVV
495	YANG-1102	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCACAACTAATTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGTCCCCAGGGAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAATCTATCATAATGGATATACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAACCAATTCTCCCTGAAGCTGAATTCCGTGACCGCGGCAGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAAGAGTGGTCATGGACACAGCTATGGCCCACTTTGACTGCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
496	YANG-1102	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSISTTNWWSWVRQSPGRGLEWIGEIFHIGYTNYNPSLKSRVTISVDKSKNQFSLKLNSVTVADTAVYYCARRVVMDTAMAHFDCWGQGTLVTVSS

[3059]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
497	YANG-1102	HCDR1	GGSISTTNW
498	YANG-1102	HCDR2	IFHIGYT
499	YANG-1102	HCDR3	ARRVVMDTAMAHFDC
500	YANG-1102	VL核苷酸序列	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGAGCAG CTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGTACACTGGTACCAGCACCTTCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATCTATA TTAACATCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGTCATC GCTGGGCTCCAGGCTGAAGATGGGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACAGCAGTCTGAGTGGTGGGTGTTCGG CGGGGGGACCACGCTGACCGTCCTA
501	YANG-1102	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVHWYQHLPGTAPKLLIYINNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLVI AGLQAEDGADYYCQSYDSSLSGWVFGGGTRLTVL
502	YANG-1102	LCDR1	SSNIGAGYD
503	YANG-1102	LCDR2	INI
504	YANG-1102	LCDR3	QSYDSSLSGWV
505	YANG-1103	VH核苷酸序列	GAGGTGCAGATGGTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGCCGGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG GCTCACCGTCAGTAGTAATACATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGTAGCACATTCTACGCAGACTCCGTGAAGGACCGATTCACCATCTCCAGGGACAATTCCAAGAACACG CTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAAGACACGGCCGTATATTACTGTGCGCGAGAAAACTGGAACTACGT TTTTGACTGCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
506	YANG-1103	VH核苷酸氨基酸序列	EVQMVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGLTVSSNYMSWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTFYADSVKDRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARENWNYVFDCWGQGTLVTVSS
172	YANG-1103	HCDR1	GLTVSSNY
14	YANG-1103	HCDR2	IYSGGST
507	YANG-1103	HCDR3	ARENWNYVFDC

[3060]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
508	YANG-1103	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAG TCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCAT CCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTCACCCTATCATCTTCGGCCAAGGGACACG ACTGGAGATTAAA
509	YANG-1103	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCQQLNSHPIIFGQGTRLEIK
8	YANG-1103	LCDR1	QGISSY
18	YANG-1103	LCDR2	AAS
510	YANG-1103	LCDR3	QQLNSHPII
511	YANG-1105	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGGTGGTAGAACTGGAGGAGGCTTGATCCAGCCGGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG AATCACCGTCAGTAGAAACTACATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGTAGCACATTCTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGATGACACGGGCGTGTATTACTGTGCGAGAGAGGGTACGGTATGGA CGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
512	YANG-1105	VH结构域氨基酸序列	EVQVVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGITVSRNYMNWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTFYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRADDTGVYYCAREGYGMDVWGQGTTVTVSS
513	YANG-1105	HCDR1	GITVSRNY
14	YANG-1105	HCDR2	IYSGGST
514	YANG-1105	HCDR3	AREGYGMDV
515	YANG-1105	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCTGGGCCAG TCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATTTATTCTGCAT CCACTTTGCAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAACAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTATTGTCAACAGCTTAATAGTCACCCGTGCAGTTTTGGCCAGGGGACCAA GCTGGAGATCAAA
516	YANG-1105	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYSASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTINS LQPEDFATYYCQQLNSHPCSFGQGTKLEIK

[3061]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
8	YANG-1105	LCDR1	QGISSY
517	YANG-1105	LCDR2	SAS
518	YANG-1105	LCDR3	QQLNSHPCS
519	YANG-1106	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGAGGGCCTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGA ATTCATCGTCAGTCGCCAACTACATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGTAGCACATTCTACGCAGACTCCGTGAGGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAAAACACG CTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGACTACGGTGACCAGTA CTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
520	YANG-1106	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASEFIVSRNYMSWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTFYADSVRGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARDYGDQYFDYWGQGTLVTVSS
521	YANG-1106	HCDR1	EFIVSRNY
14	YANG-1106	HCDR2	IYSGGST
522	YANG-1106	HCDR3	ARDYGDQYFDY
523	YANG-1106	VL结构域核酸序列	GAAATGGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAAAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG TCAGACTGTTAGCACCAACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGTCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCAT CCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGTCTGAAGATTTTGCAATTTATTACTGTCAGCAATATGTTGACTGGCCTCGGACGTTCGGCCAAGGGACCAC GGTGGAAATCAAA
524	YANG-1106	VL结构域氨基酸序列	EMVMTQSPATLSVSPGEKATLSCRASQTVSTNLAWYQQKPGQSPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISS LQSEDFAIYYCQQYVDWPRTFGQGTTVEIK
525	YANG-1106	LCDR1	QTVSTN
157	YANG-1106	LCDR2	GAS
526	YANG-1106	LCDR3	QQYVDWPRT

[3062]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
527	YANG-1107	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGATGGTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGTCTGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGGCTCAGCGTCAGTAGCAACTACATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGGTCGCAGTTATTTATAGCGGTGGTAGTATATTCTATGCAGACTCCGTGAAGGACCGAATTCACCATCTCCAGGGACAATTCCAAGAACACGCTTTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAGAGAACTGGAACTACGTTTTTGACTGCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
528	YANG-1107	VH结构域氨基酸序列	EVQMVESGGGLIQSGGSLRLSCAASGLSVSSNYMSWVRQAPGKGLEWVAVIYSGGSIFYADSVKDRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARENWNYVFDCWGQGTLVTVSS
529	YANG-1107	HCDR1	GLSVSSNY
530	YANG-1107	HCDR2	IYSGGSI
507	YANG-1107	HCDR3	ARENWNYVFDC
531	YANG-1107	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCTCTGTCTGCATCTGTTGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCACTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAGTAGTCACCCTATCATCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA
532	YANG-1107	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISTYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLSSHPIIFGQGTRLEIK
176	YANG-1107	LCDR1	QGISTY
18	YANG-1107	LCDR2	AAS
533	YANG-1107	LCDR3	QQLSSHPII
534	YANG-1108	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAATCTGGGGGAGGCGTGGTCCACCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGTAGTCTCTGGATTCACCTTCAGTGGCTATGGCATGTACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTCATATCAAAGGATGGAAGTGATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATTTCCAGAGACAATTCCAAGAACACACTGAATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTTTTACTGTGCGAAAGAAAGGACTTTCCAAGGTTCGGGGAGTTATTATAACAACTACTTTTATTATGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA

[3063]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
535	YANG-1108	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGGVVHPGRSLRLSCVVSGFTFSGYGMYWVRQAPGKGLEWVAVISKDGSDKYYADSVKGRFTISRDNSKN TLNLQMNSLRAEDTAVFYCAKERTEVQSGSYYNNYFYYGMDVWGQGTTVTVSS
536	YANG-1108	HCDR1	GFTFSGYG
537	YANG-1108	HCDR2	ISKDGSDK
538	YANG-1108	HCDR3	AKERTEVQSGSYYNNYFYYGMDV
539	YANG-1108	VL结构域核酸序列	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCT CCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATTTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAACAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAAGTTATTATTGTCAACAGTTTAAGAGTTATCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAG
540	YANG-1108	VL结构域氨基酸序列	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPNLLIYDASSLESGVPSRFSGSGFGTDFTLTINS LQPEDFASYYCQQFKSYPLTFGGGTKVEIK
541	YANG-1108	LCDR1	QGISSA
28	YANG-1108	LCDR2	DAS
542	YANG-1108	LCDR3	QQFKSYPLT
543	YANG-1109	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGGAGTCTCAGG ACTCACCGTCAGTAGAAACTATATGAATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGTAGCACATTCTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAAAACACG CTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACTCGGGCGTGTATTACTGTGCGCGAGAAGGATTTGGTATGGA CGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
544	YANG-1109	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCGVSGLTVSRNYMNWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTFYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMISLRAEDSGVYYCAREGFGMDVWGQGTTVTVSS
545	YANG-1109	HCDR1	GLTVSRNY
14	YANG-1109	HCDR2	IYSGGST
546	YANG-1109	HCDR3	AREGFGMDV

[3064]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
547	YANG-1109	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTGGGCCAG TCAGGGCATTAGCAATTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATTCTGCAT CCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAAC CTGCAGCCTGCAGATATTGCAACTTATTACTGTCAACTCCTTAATAGTCATCCGTGCAGTTTTGGCCAGGGGACCAA GCTGGAGATCAAA
548	YANG-1109	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISNYLAWYQQKPGKAPKLLIYSASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISN LQPADIATYYCQLLNSHPCSFGQGTKLEIK
549	YANG-1109	LCDR1	QGISNY
517	YANG-1109	LCDR2	SAS
550	YANG-1109	LCDR3	QLLNSHPCS
551	YANG-1110	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGCGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGTAGTCTCTGG ATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGCCTGGAGTGGGTGTCTATTATAT CAAATGATGGAAGTAATGAAGACTTTGTAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAAAGGAGGGTATTTCTA TGGTTCGGGGAATTATTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
552	YANG-1110	VH结构域氨基酸序列	QVQLAESGGGVVQPGRSLRLSCVVSGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLEWVVFISNDGSNEDFVDSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGGYFYGSGNYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
553	YANG-1110	HCDR1	GFTFSNYG
554	YANG-1110	HCDR2	ISNDGSNE
555	YANG-1110	HCDR3	AKGGYFYGSGNYYYYGMDV
556	YANG-1110	VL结构域核酸序列	CAGCCTGTGCTGACTCAATCATCCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCAAGCTCACCTGCACTCTGAGCAG TGTGCACAGTAACCACATCATCGCATGGCATCAGCAGCCAGGGAAGGCCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAAG GTAGTGGAAGGTACAGTAAGGGGAGCGGAGTTCCTGATCGCTTCTCAGGCTCCAGCTCTGAGGCTGACGCTAACTC ACCATCTCCAACCTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAATAATACTTATGTCTTCGG ATCTGGGACCAAAGTCACCGTCCTA
557	YANG-1110	VL结构域氨基酸序列	QPVLTQSSSASASLGSSVKLTCTLSSVHSNHIAWHQQQPGKAPRYLMKLEGSGRYSKGSGVPDRFSGSSSEADRYL TISNLQSEDEADYYCETWDNNTYVFGSGTKVTVL

[3065]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
558	YANG-1110	LCDR1	SVHSNHI
559	YANG-1110	LCDR2	LEGSGRY
560	YANG-1110	LCDR3	ETWDNNTYV
561	YANG-1111	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGATACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATAAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCATTCATTAGTGGTAGTAGTACTACCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAGTGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGACGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGCCTCCGATCGAGTATAGCACCTCGTCCGGACTACTTTGACTCCTGGGGCCAGGGAATTTTGGTCACCGTCTCCTCA
562	YANG-1111	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGFTFSSYSINWVRQAPGKGLEWVSFISGSSTTIYYADSVKGRFTISRDSAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCARGLRSSIAPRPDYFDSWGQGILVTVSS
563	YANG-1111	HCDR1	GFTFSSYS
564	YANG-1111	HCDR2	ISGSSTTI
565	YANG-1111	HCDR3	ARGLRSSIAPRPDYFDS
566	YANG-1111	VL结构域核酸序列	TCCTATGTACTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCAGTGGCCCCAGGAAAGACGGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGGTGTACACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCTGTACTGGTCATCTATTATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCGAAGCCGGGGATGAGGCCGACTATTCCTGTCAGGTGTGGGATAGTAGTAGTGATCATCCGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCAA
567	YANG-1111	VL结构域氨基酸序列	SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKGVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYSCQVWDSSSDHPVFGGGTKLTVQ
2364	YANG-1111	LCDR1	NIGSKG
568	YANG-1111	LCDR2	YDS
569	YANG-1111	LCDR3	QVWDSSSDHPV

[3066]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
570	YANG-1112	VH结构域核酸序列	CAGATCACCTTGAAGGAGTCTGGTCCTACGCTGGTGAAACCCACACAGACCCTCACGCTGACCTGCACCTTCTCTGGGTTCTCACTCAGCACTGGTGGAGTGGGTGTGGGCTGGATCCGTCAGCCCCCAGGAAAGGCCCTGGAGTGGCTTGCAATCATTATTGGGATGATGATAAGCGTTACAGCCCATCTCTGAAGAGCAGGCTCACCATCACCAAGGACACCTCCAAAAACCAGGTGGTCCTTACAATGACCAACATGGACCCTGTGGACACAGCCACATATTACTGTGCACACTGGGGAAAAGATTCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
571	YANG-1112	VH结构域氨基酸序列	QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLSTGGVAVGWIRQPPGKALEWLALIYWDDDKRYSPSLKSRLTITKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCAHWGKDSFDIWGQGTMVTVSS
572	YANG-1112	HCDR1	GFSLSTGGVA
573	YANG-1112	HCDR2	IYWDDDK
574	YANG-1112	HCDR3	AHWGKDSFDI
575	YANG-1112	VL结构域核酸序列	TCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCCATTGCCAAGAAATATGCTTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCCTGTGCTGGTCATCTATGAGGACAAATAACGAGACCCTCGGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCAGCTCAGGGACAAGGCCACCTTGACTGTCAGTGGGGCCCAGGTGGAAGATGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACACCAGTGGTTATGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTA
576	YANG-1112	VL结构域氨基酸序列	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDALPRKYAYWYQQKSGQAPVLVIYEDNNRPSGIPERFSGSSSGTTATLTVSGAQVEDEADYYCYSTDTSGYVVFGGGTKLTVL
577	YANG-1112	LCDR1	ALPRKY
578	YANG-1112	LCDR2	EDN
579	YANG-1112	LCDR3	YSTDTSGYVV
580	YANG-1112a	VH结构域核酸序列	CAGATCACCTTGAAGGAGTCTGGTCCTACGCTGGTGAAACCCACACAGACCCTCACGGTGACCTGCACCTTCTCTGGGTTCTCACTCACCACTGGTGGAGTGGGTGTGGGCTGGATCCGTCAGCCCCCAGGAAAGGCCCTGGAGTGGCTTGCAATCATTATTGGGATGATGATAAGCGTTACAGCCCATCTCTGAAGAGCAGGCTCACCATCACCAAGGACACCTCCAGAAACCAGGTGGTCCTTACAATGACCAACATGGACCCTGTGGACACAGCCACATATTACTGTGCACACTGGGGAAAAGATTCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
581	YANG-1112a	VH结构域氨基酸序列	QITLKESGPTLVKPTQTLTVTCTFSGFSLTTGGEAVGWIRQPPGKALEWLAIIYWDDDKRYSPSLKSRLTITKDTSRNQVVLIMTNMDPMDTATYYCAHWGKDSFDIWGQGTMVTVSS

[3067]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
582	YANG-1112a	HCDR1	GFSLTTGGEA
583	YANG-1112a	HCDR2	IYWDDDK
584	YANG-1112a	HCDR3	AHWGKDSFDI
585	YANG-1112a	VL核苷酸序列	TCCCATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGA ATTGTCAAGAAAATATGCTTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCCCTGTGCTGGTCATCTATGAGGACAACA AACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCAGCTCAGGGACAACGGCCACCTTGACTGTCAGTGGGGCC CAGGTGGACGATGAAGCTGACTACTGTTACTCAACAGACACCAGTGGTTATGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAA GTTGACCGTCCTA
586	YANG-1112a	VL核苷酸氨基酸序列	SHELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDELSRKYAYWYQQKSGQAPVLVIYEDNKRPSGIPERFSGSSSGTTATLTVSGA QVDDEADYYCYSTDTSGYVVFGGGTKLTVL
587	YANG-1112a	LCDR1	ELSRKY
578	YANG-1112a	LCDR2	EDN
588	YANG-1112a	LCDR3	YSTDTSGYVV
589	YANG-1112b	VH核苷酸序列	CAGATCACCTTGAAGGAGTCTGGTCCTACGCTGGTGAAACCCACACAGACCCTCACGCTGACCTGCACCTTCTCTGG GTTCTCACTCACCACTGCTGGAGCGGCTGTGGGCTGGATCCGTCAGCCCCCAGGAAAGGCCCTGGAATGGCTTGCAA TCATTACTGGGATGATGATAAGCGTACAGTCCATCTCTGAAGAACAGGCTCACCATCACCAAGGACACCTCCAAA AACCAGGTTGTCCTTACAATGACCAACATGGACCCTGTGGACACAGCCACATATTACTGTGCACACTGGGGAAAAGA TTCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
590	YANG-1112b	VH核苷酸氨基酸序列	QITLKESGPTLVKPTQTLTLTCTFSGFSLTTAGAAVGWIRQPPGKALEWLALIYWDDDKRYSPSLKNRLTITKDTSK NQVVLTMTNMDPVDTATYYCAHWGKDSFDIWGQGTMVTVSS
591	YANG-1112b	HCDR1	GFSLTTAGAA
592	YANG-1112b	HCDR2	IYWDDDK
593	YANG-1112b	HCDR3	AHWGKDSFDI

[3068]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
594	YANG-1112b	VL结构域核酸序列	TCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGGCCCCAGGACAAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGC ATTGCCAACAAATATGCTTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCCTGTGCTGGTCATCTATGAGGACAACA AACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCAGCTCAGGACAACGGCCACCTTGACTGTCAGTGGGCC CAGGTGGAGGATGAAGCTGACTTCTACTGTTATTCAACAGACACCAGTGGTTATGTAGTATTCGGCGGAGGGACCAA GTTGACCGTCCTA
595	YANG-1112b 序列	VL结构域氨基酸序列	SYELTQPPSVSVPPGQTARITCSGDALPTKYAYWYQQKSGQAPVLVIYEDNKRPSGIPERFSGSSSGTTATLTVSGA QVEDEADFYCYSTDTSGYVVFGGGTKLTVL
596	YANG-1112b	LCDR1	ALPTKY
578	YANG-1112b	LCDR2	EDN
597	YANG-1112b	LCDR3	YSTDTSGYVV
598	YANG-1112c 序列	VH结构域核酸	CAGATCACCTTGAAGGAGTCTGGTCCTACGCTGGTGAAACCCACACAGACCCTCACGGTGACCTGCACCTTCTCTGG GTTCTCACTCAGCACTGGTGGAGAGGCTGTGGGCTGGATCCGTCAGCCCCCAGGAAAGGCCCTGGAGTGGCTTGCAA TCATTTATTGGGATGATGATAAGCGTACAGCCCATCTCTGAAGAGTAGGCTCACCATCACCAAGGACACCTCCAAA AACCAGGTGGTCCTTACAATGACCAACATGGACCCTATGGACACAGCCACATATTACTGTGCACACTGGGAAAAGA TTCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
599	YANG-1112c VH结构域氨基酸序列	QITLKESGPTLVKPTQTLTVTCTFSGFSLSTGGEAVGWIRQPPGKALEWLAIIYWDDDKRYSPSLKSRLTITKDTSK NQVVLTMTNMDPVDTATYYCAHWGKDSFDIWGQGTMVTVSS
600	YANG-1112c	HCDR1	GFSLSTGGEA
601	YANG-1112c	HCDR2	IYWDDDK
602	YANG-1112c	HCDR3	AHWGKDSFDI
603	YANG-1112c 序列	VL结构域核酸序列	TCCCATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGA ATTGTCAAGAAAATATGCTTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCCTGTGCTGGTCATCTATGAGGACAACA AACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCAGCTCAGGACAACGGCCACCTTGACTGTCAGTGGGCC CAGGTGGAGGATGAAGCTGACTACTACTGTTATTCAACAGACACCAGTGGTTATGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAA GTTGACCGTCCTA
604	YANG-1112c 序列	VL结构域氨基酸序列	SHELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDELSRKYAYWYQQKSGQAPVLVIYEDNKRPSGIPERFSGSSSGTTATLTVSGA QVDDEADYYCYSTDTSGYVVFGGGTKLTVL

[3069]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
605	YANG-1112c	LCDR1	ELSRKY
578	YANG-1112c	LCDR2	EDN
606	YANG-1112c	LCDR3	YSTDTSGYVV
607	YANG-1113	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTGGTCAAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCATCCATTAGTACTGGTAGTAGTTACATATTCTACGCAGACTCAGTGAAGGGCCGATTCACCATGTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTACAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGACACAGCTGTGTATTACTGTGCGAAAACTGGGGATCTTCCTTTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
608	YANG-1113	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVSSISTGSSYIFYADSVKGRFTMSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKTGDLPFFDYWGQGTPVTVSS
609	YANG-1113	HCDR1	GFTFSSYS
610	YANG-1113	HCDR2	ISTGSSYI
611	YANG-1113	HCDR3	AKTGDLPFFDY
612	YANG-1113	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTCGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCACTATGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACTGTCTTA
613	YANG-1113	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGRYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVSNRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSSTMVFGGGTKLTVL
614	YANG-1113	LCDR1	SSDVGRYNY
615	YANG-1113	LCDR2	EVS
616	YANG-1113	LCDR3	SSYTSSSTMV

[3070]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
617	YANG-1114	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGTGGGAGGCCTGGTCAAGCCGGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCATCCATTA GTACTGGGAGTAGTTACATATTCTACGCAGACTCAGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACAGCTGTGTATTACTGTGCGAAAACTGGGGATCTTCC TTTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
618	YANG-1114	VH结构域氨基酸序列	EVHLVESVGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGRGLEWVSSISTGSSYIFYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKTGDLFFFDYWGQGTLVTVSS
619	YANG-1114	HCDR1	GFTFSSYS
620	YANG-1114	HCDR2	ISTGSSYI
621	YANG-1114	HCDR3	AKTGDLFFFDY
622	YANG-1114	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAG CAGTGACGTTGGTCGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTATG AGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGCACTATGGTATTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
623	YANG-1114	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGRYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVSNRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEADYYCSSYTSSSTMVFGGGTKLTVL
624	YANG-1114	LCDR1	SSDVGRYNY
615	YANG-1114	LCDR2	EVS
616	YANG-1114	LCDR3	SSYTSSSTMV
2365	YANG-1115	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTGGTCAAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCGTCCATTA GTACTGGTAGTAGTTACATATTCTACGCAGACTCAGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCACTGTATCTTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACAGCTGTATATTACTGTGCGAAAACTGGGGATCTTCC TTTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
2366	YANG-1115	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVSSISTGSSYIFYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKTGDLFFFDYWGQGTLVTVSS

[3071]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
619	YANG-1115	HCDR1	GFTFSSYS
620	YANG-1115	HCDR2	ISTGSSYI
621	YANG-1115	HCDR3	AKTGDLPFFDY
2367	YANG-1115	VL核苷酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAG CAGTGACGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG AGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCACTATGGTATTCGGCGG AGGGACCAAGCTGTCCGTCCTA
2368	YANG-1115	VL核苷酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGRYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVSNRPSGVSNRFSGSRSGNTASLTI SGLQAEDEADYYCSSYTSSSTMVFGGGTKLSVL
624	YANG-1115	LCDR1	SSDVGRYNY
615	YANG-1115	LCDR2	EVS
625	YANG-1115	LCDR3	SSYTSSSTMV
626	YANG-1116	VH核苷酸序列	GAGGTACAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTGGTCAAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGAAGCCTCTGG ATTCAATTTCAGAAGCTATGCCCTGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCATCCATTA GTACTGGTAGTAGTTACATATTCTACGCAGACTCAGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCACTGTCTCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACAGCTGTGTATTACTGTGCGAAAACTGGGGATCTTCC TTTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
627	YANG-1116	VH核苷酸氨基酸序列	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCEASGFNFRSYALNWVRQAPGKGLEWVSSISTGSSYIFYADSVKGRFTISRDNAKN SLSLQMNSLRAEDTAVYYCARTGDLPFFDYWGQGTLVTVSS
628	YANG-1116	HCDR1	GFNFRSYA
629	YANG-1116	HCDR2	ISTGSSYI
630	YANG-1116	HCDR3	AKTGDLPFFDY

[3072]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
631	YANG-1116	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAG CAGTGACGTTGGTCGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG AGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCATCTCATATACAAGCAGCACTATGGTATTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
632	YANG-1116	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGRYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVSNRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEADYYCISYTSSSTMVFGGGTKLTVL
633	YANG-1116	LCDR1	SSDVGRYNY
615	YANG-1116	LCDR2	EVS
634	YANG-1116	LCDR3	ISYTSSSTMV
635	YANG-1117	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTGGTCAAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTCAGTAGCTATAGCGTGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCATCCATTA GTACTGGTAGTAGTTACATTTTCTACGCAGACTCAGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACAGCTGTGTATTACTGTGTGAAAACTGGGGATCTTCC TTTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
636	YANG-1117	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYSVNWVRQAPGKGLEWVSSISTGSSYIFYADSVKGRFTISRDNARN SLYLQMNSLRAEDTAVYYCVKTGDLPFFDYWGQGTLVTVSS
637	YANG-1117	HCDR1	GFTFSSYS
638	YANG-1117	HCDR2	ISTGSSYI
639	YANG-1117	HCDR3	VKTGDLPFFDY
640	YANG-1117	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAG AAGTGACGTTGGTCGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG AGGTCACTAATCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAACAACAGCACTATGGTATTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
641	YANG-1117	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTRSDVGRYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVTNRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEADYYCSSYTNNSTMVFGGGTKLTVL

[3073]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
642	YANG-1117	LCDR1	RSDVGRYNY
643	YANG-1117	LCDR2	EVT
644	YANG-1117	LCDR3	SSYTNNSTMV
645	YANG-1118	VH结构域核酸序列	GAGGTACAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTGGTCAAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGCCCTGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCATCCATTAGTACTGGTAGTAGTTACATATTCTACGCAGACTCAGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGCACTCACTGTCTCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACAGCTGTGTATTACTGTGCGAAAACTGGGGATCTTCCTTTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
646	YANG-1118	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYALNWVRQAPGKGLEWVSSISTGSSYIFYADSVKGRFTISRDNAKHSLSLQMNSLRAEDTAVYYCAKTGDLPFFDYWGQGTLVTVSS
647	YANG-1118	HCDR1	GFTFSSYA
648	YANG-1118	HCDR2	ISTGSSYI
649	YANG-1118	HCDR3	AKTGDLPFFDY
650	YANG-1118	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTCGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCACTATGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTA
651	YANG-1118	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGRYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVSNRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCISYTSSSTMVFGGGTKLTVL
652	YANG-1118	LCDR1	SSDVGRYNY
615	YANG-1118	LCDR2	EVS
653	YANG-1118	LCDR3	ISYTSSSTMV

[3074]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
654	YANG-1119	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTGGTCAAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCATCCATTAGTACTGGTAGTAGTTACATATTCTACGCAGACTCAGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACAGCTGTGTATTACTGTGCGAAAACTGGGGATCTTCCTTTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
655	YANG-1119	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGRGLEWVSSISTGSSYIFYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKTGDLFFFDYWGQGTLVTVSS
656	YANG-1119	HCDR1	GFTFSSYS
657	YANG-1119	HCDR2	ISTGSSYI
658	YANG-1119	HCDR3	AKTGDLFFFDY
659	YANG-1119	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTCGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGTAGCACGATGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
660	YANG-1119	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGRYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVSNRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSSTMVFGGGTKLTVL
661	YANG-1119	LCDR1	SSDVGRYNY
615	YANG-1119	LCDR2	EVS
662	YANG-1119	LCDR3	SSYTSSSTMV
663	YANG-1201	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGGTGACTCCATCAGTAATAGTAAATGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAATCTATCATAGTGGGAGCACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATTTCAGTAGACAAGTCCCAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAACTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGATCAGCATCTCTTTATTACTACGGTGTGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
664	YANG-1201	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGDSISNSKWWSWVRQPPGKGLEWIGEIFHSGSTNYNPSLKSRVTISVDKSQNQFSLKLNSVTAADTAVYYCARSASLYYYGVDVWGQGTTVTVSS

[3075]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
665	YANG-1201	HCDR1	GDSISNSKW
666	YANG-1201	HCDR2	IFHSGST
667	YANG-1201	HCDR3	ARSASLYYYGVDV
668	YANG-1201	VL核苷酸序列	GAAATTGTCTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAGAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG TCAGAGTGTTAGCAACAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTA CATCCAGGAGGGACACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGC AGACTGGAGCCTGAGGATTTTGCAGTGTATTACTGTGAGCAGTATGGTAGTTTGCCTCGGACGTTCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAAATCAAA
669	YANG-1201	VL核苷酸氨基酸序列	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSNNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGTSRRDTGIPDRFSGSGSGTDFTLTIS RLEPEDFAVYYCEQYGSLPRTFGQGTKVEIK
670	YANG-1201	LCDR1	QSVSNNY
671	YANG-1201	LCDR2	GTS
672	YANG-1201	LCDR3	EQYGSLPRT
673	YANG-1202	VH核苷酸序列	GAGATGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTAGTAGTTTTTGGATGCGCTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCCAATATAA AGCAAGATGGAAGTGAGAAATACTATGTGGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCACTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTATATTACTGTGTGAGAGATCGGGGTCGGGGG GGACTATTACTACTACGATATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
674	YANG-1202	VH核苷酸氨基酸序列	EMQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSFWMRWVRQAPGKGLEWVANIKQDGTEKYYVDSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRDRVGGDYYYYDMDVWGQGTTVTVSS
675	YANG-1202	HCDR1	GFTFSSFW
676	YANG-1202	HCDR2	IKQDGTEK
677	YANG-1202	HCDR3	VRDRVGGDYYYYDMDV

[3076]

SEQ ID NO	名称ID	描述	序列
678	YANG-1202	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAG TCAGGACATTAGCAATTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGTCCCTGATCTATGCTGCAT CCAGTTTGCAAAGCGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCGGC CTGCAGCCTGAAGATTCTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATAATAGTTACCCTCGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
679	YANG-1202	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNYLAWFQQKPGKAPKSLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDSATYYCQQYNSYPRTFGQGTKVEIK
680	YANG-1202	LCDR1	QDISNY
18	YANG-1202	LCDR2	AAS
681	YANG-1202	LCDR3	QQYNSYPRT
682	YANG-1203	VH结构域核酸序列	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCATCTTTGATGATTATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGTTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTA GTTGGAATAGTGGTAACATAGGCTATGCGGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCTGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGCAAAGATATAAGGCCTTC GGGAAAGTACTATTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
683	YANG-1203	VH结构域氨基酸序列	EVRLVESGGALVQPGRSLRLSCAASGFIFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWNSGNIGYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDIRPSGKYYYGMDVWGQGTTVTVSS
684	YANG-1203	HCDR1	GFIFDDYA
685	YANG-1203	HCDR2	ISWNSGNI
686	YANG-1203	HCDR3	AKDIRPSGKYYYGMDV
687	YANG-1203	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCAGGCAAG TCAGGACATTAGAAACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTACGATGCAT CCAATTTGGAAACAGGGGTCCCATCGAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAAGCTCCTTTTCATTTTCGGCCCTGGGACCAA AGTGGATATCAAA
688	YANG-1203	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIRNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISS LQPEDIATYYCQQYDKLPFEFGPGTKVDIK

[3077]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
689	YANG-1203	LCDR1	QDIRNY
28	YANG-1203	LCDR2	DAS
690	YANG-1203	LCDR3	QQYDKLLFI
691	YANG-1204	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGTCTCTGGATTCACCTTCAGTAACTATGGCATACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGTGTGGGTGGCAGTTATATCATATGAAGGAAGTATTTAAATATTATGGAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGGGCAGTGGCTGGCAATGATGCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGTACAATGGTCACCGTCTCTTCA
692	YANG-1204	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAVSGFTFSNYGIHWVRQAPGKGLVWVAVISYEGSIKYYGDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAVAGNDAFDIWGQTMVTVSS
693	YANG-1204	HCDR1	GFTFSNYG
694	YANG-1204	HCDR2	ISYEGSIK
695	YANG-1204	HCDR3	ARGAVAGNDAFDI
696	YANG-1204	VL结构域核酸序列	GATGTTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCTTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACACCTACTTGAATTTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCCTAATTTATAAAGTTTCTAATCGGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGCGGCAGTGGGTCAGGCACTGATTTCACACTGGAAAATCAGCAGGGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
697	YANG-1204	VL结构域氨基酸序列	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYSDGNTYLNWFQQRPGQSPRRLIYKVSNRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTHWPLTFGGGTKVEIK
698	YANG-1204	LCDR1	QSLVYSDGNTY
85	YANG-1204	LCDR2	KVS
699	YANG-1204	LCDR3	MQGTHWPLT

[3078]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
700	YANG-1205	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCAGCTACTGTATACACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGAATAATCAACCCTAGTGGTGGTGCCACAATCTTCGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGAGTTGGGCAGCCTGAGATCTGACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGCGAGGGTGGTGTCTTACGATTTTTGGAGTGGCCCTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCTCGTCTCCTCT
701	YANG-1205	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYCIHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSFAQKFQGRVTMTRDTSTTVYMELGSLRSDDTALYYCARGWSYDFWSGPDYWGQGTLVSVSS
702	YANG-1205	HCDR1	GYTFTSYC
703	YANG-1205	HCDR2	INPSGGST
704	YANG-1205	HCDR3	ARGWSYDFWSGPDY
705	YANG-1205	VL结构域核酸序列	GATATTGTGATGACCCAGACTCCACTCTCTCTGTCCGTCACCCCTGGACAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAAGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTGATGGAAAGACCTATTTGTATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGCCTCCACAGCTCCTGATCTATGAAGTTTCCAACCGGTTCTCTGGAGTGCCAGATAGGTTCAGTGGCAGCGGGTCAGGGACAGATTTCACACTGAAAATCAGCCGGGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGATTTATTATTGCATGCAAGTATACAAGCTTCCTCCGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA
706	YANG-1205	VL结构域氨基酸序列	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLLHSDGKTYLYWYLQKPGQPPQLLIYEVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVGAEDVGIYYCMQSIKLPPTFGQGTKVEIK
707	YANG-1205	LCDR1	QSLLHSDGKTY
615	YANG-1205	LCDR2	EVS
708	YANG-1205	LCDR3	MQSIKLPPT
709	YANG-1206	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCATGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTATCTATGCCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATATACATATGATGGAAGTAATAAATATTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAAAGTCTATGGTGGGAGCTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
710	YANG-1206	VH结构域氨基酸序列	QVHLVESGGGMVQPGRSLRLSCAASGFTFSIYAMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVYGGSYWGGFDYWGQGTLVTVSS

[3079]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
711	YANG-1206	HCDR1	GFTFSIYA
712	YANG-1206	HCDR2	ISYDGSNK
713	YANG-1206	HCDR3	AKVYGGSYWGGFDY
714	YANG-1206	VL核苷酸核酸序列	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGAGCAG CTCCAACATCGGGTCAATTTATGATGTACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATCTATG GTAACAGCAATGGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCGGCCTCCCTGGCCATC ACTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAGTGGTTCTTGGGTGTT CGGCGGAGGGACCAAGCTGAACGTCCTA
715	YANG-1206	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSNIGSIYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAI TGLQAEDEADYYCQSYDTSLSGSWVFGGGTKLNVL
716	YANG-1206	LCDR1	SSNIGSIYD
717	YANG-1206	LCDR2	GNS
718	YANG-1206	LCDR3	QSYDTSLSGSWV
719	YANG-1207	VH核苷酸核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGG ATTCACCTTCAGTAGTTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGTCAGTTATAT GGTATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAGGGAGTGGAATT CACTGGGTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
720	YANG-1207	VH核苷酸氨基酸序列	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVSVIWYDGTNKYYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREGVEFTGYFDYWGQGTLVTVSS
721	YANG-1207	HCDR1	GFTFSSYG
722	YANG-1207	HCDR2	IWYDGTNK
723	YANG-1207	HCDR3	AREGVEFTGYFDY

[3080]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
724	YANG-1207	VL结构域核酸序列	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAA ATTGGGGGATAAATATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTGCTGGTCATCTATCAAGATAGCA AGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACC CAGGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGCGTGGACCAGCAACACTGCAGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAA GCTGACCGTCCTA
725	YANG-1207	VL结构域氨基酸序列	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYACWYQQKPGQSPVLVIYQDSKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGT QAMDEADYYCQAWTSNTAVVFGGGTKLTVL
726	YANG-1207	LCDR1	KLGDKY
727	YANG-1207	LCDR2	QDS
728	YANG-1207	LCDR3	QAWTSNTAVV
729	YANG-1301	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTCGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGG ATTCACCTTCAGTAGTTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATCT GGTATGATGGAAGTAATAAATTCTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTAAGAGCCGAGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATACGTGGATCGG GGAGTCCGATACTAGCTGGCTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
730	YANG-1301	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLKAEDTAVYYCARDTWIGESDTSWLDPWGQGTLVTVSS
731	YANG-1301	HCDR1	GFTFSSYG
732	YANG-1301	HCDR2	IWYDGSNK
733	YANG-1301	HCDR3	ARDTWIGESDTSWLDP
734	YANG-1301	VL结构域核酸序列	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCCGGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAA ATTGGGGGATAAATATGCTTGCTGGTATCAACAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTATTAATCGTCTATCAAGATAGCA AGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACC CAGGCTATGGATGAGGCTGATTATTACTGTCAGGCGTGGGACAGCTTCACTGCCGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAA GCTGACCGTCCTA
735	YANG-1301	VL结构域氨基酸序列	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYACWYQQKPGQSPVLIVYQDSKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGT QAMDEADYYCQAWDSFTAVVFGGGTKLTVL

[3081]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
736	YANG-1301	LCDR1	KLGDKY
727	YANG-1301	LCDR2	QDS
737	YANG-1301	LCDR3	QAWDSFTAVV
738	YANG-1302	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGCGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTAGAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGTTTTGGCATGAATTGGGTCCGCCAGGTTCCAGGCAAGGGGCTGGTATGGGTGGCAGGTATATGGTATGATGGAAGGAATAAGTACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGAGAATTCCAAGAATATGCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCAAGATAGTGGTTTCGATGGCAACTGGTTCGGCCCCTGGGGCCAGGGAACCATGGTCACCGTCTCCTCA
739	YANG-1302	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGAVQPGRSLRLSCRASGFTFSSFGMNWVRQVPGKGLVWVAGIWYDGRNKYYADSVKGRFTISRENSKNMLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDQDSGFDGNWFGPWGQTMVTVSS
740	YANG-1302	HCDR1	GFTFSSFG
741	YANG-1302	HCDR2	IWYDGRNK
742	YANG-1302	HCDR3	ARDQDSGFDGNWFGP
743	YANG-1302	VL结构域核酸序列	TCCTATGAACTGACTCAGCCACCCTCAATGTCCGTGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAACTTGGGGGATAAATATGTTTGCTGGTATCAACAGAGGCCAGGCCAGTCCCCTGTGATGGTCATCTTTCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGAATTCTCTGGCTCCAACTCTGGAAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGCGTGGGACAGCAACACTGCGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
744	YANG-1302	VL结构域氨基酸序列	SYELTQPPSMSVSPGQTASITCSGDNLGDKYVCWYQQRPGQSPVMVIFQDSTRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDSNTAVFGGGTKLTVL
745	YANG-1302	LCDR1	NLGDKY
727	YANG-1302	LCDR2	QDS
746	YANG-1302	LCDR3	QAWDSNTAV

[3082]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
747	YANG-1303	VH结构域核酸序列	CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAACTGAGATGAAGGAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTACCAACTATGGTATCACCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGCTCAACACTAACAATGGGGACACAAACTATGCTCAGAAACTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCACAGACACATCCACGAGCACAGCCTACATGGAACTGAGGAGCCTGAGATCTGACGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGCGAGACTCGGTGACTACGTATGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
748	YANG-1303	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGTEMKEPGASVKVSCKASGYTFTNYGITWVRQAPGQGLEWMGWLNTNNGDTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDSVTTYDYWGQGTLVTVSS
749	YANG-1303	HCDR1	GYTFTNYG
750	YANG-1303	HCDR2	LNTNNGDT
751	YANG-1303	HCDR3	ARDSVTTYDY
752	YANG-1303	VL结构域核酸序列	TCCTATGAACTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAATGCATTGCCAAAAAAATATGCTTATTGGTTCCAGCAGAAGTCAGCCCAGGCCCCTGTGCTGGTCATCTATGAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCAGCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAATGGGGCCCAGGTGGAGGATGAAGCTGCCTACTACTGTTATTCATTGGGACAGCAGTGGTAATCATTGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTA
753	YANG-1303	VL结构域氨基酸序列	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDALPRKYAYWFQQRSAQAPVLVIYEDSKRPSGIPERFSGSSSGTMATLTINGAQVEDEAAYYCYSLDSSGNHWVFGGGTKLTVL
754	YANG-1303	LCDR1	ALPKKY
755	YANG-1303	LCDR2	EDS
756	YANG-1303	LCDR3	YSLDSSGNHWV
757	YANG-1304	VH结构域核酸序列	CAGGTTCAACTACAGCAGTGGGGCGCAGGACTGGTGAAGACTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTATGGTGGGTCTTTCAATGATCACTATTGGAGCTGGATCCGACAGCCCCCAGGAAAGGGACTGGAGTGGATTGGGGAAATCAATCATAGTGGAAGCACCAACTACAATCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATGTCACTGGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGTTGAGGTCTTTGACCGCCGCGGACACGGCTATGTATTACTGTGCGATTGAGGGAATCTGGGGCCAGGGAGCCATGGTCACCGTCTCCTCA
758	YANG-1304	VH结构域氨基酸序列	QVQLQQWGAGLVKTSETLSLTCAVYGGSFNDHYWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTMSLDTSKNQFSLKLRSLTAADTAMYYCAIEGIWGQGAMVTVSS

[3083]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
759	YANG-1304	HCDR1	GGSFNDHY
760	YANG-1304	HCDR2	INHSGST
761	YANG-1304	HCDR3	AIEGI
762	YANG-1304	VL结构域核酸序列	TCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGC ATTGCCAATTAAATATGTTCATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCCTGTGCTGGTCATCTATGAGGACAGCA AACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGAATCTCTGGCTCCAGCTCAGGACAATGGCCACCTTGACTATGAGTGGGCC CAGGTGGAGGATGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTAATCATTGGGTGTTCGGCGGAGGGAC CAAGCTGACCGTCCTA
763	YANG-1304	VL结构域氨基酸序列	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDALPIKYVHWYQQKSGQAPVLVIYEDSKRPSGIPERISGSSSGTMATLTMSGA QVEDEADYYCYSTDSSGNHWVFGGGTKLTVL
764	YANG-1304	LCDR1	ALPIKY
765	YANG-1304	LCDR2	EDS
766	YANG-1304	LCDR3	YSTDSSGNHWV
766	YANG-1305	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAAGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCGCCTTCAGTAGCTTTGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGTTGGCAATTATAT CATTTGAAGGAAACTAAAAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGAATCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGTTTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGCTGACTATGGTGACTA CGAGGACTATTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
767	YANG-1305	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAASGFAFSSFGMHWVRQAPGTGLEWLAIISFEGTKKYYADSMKGRITISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADYGDYDDYYYGVHVWGQGTTVTVSS
768	YANG-1305	HCDR1	GFAFSSFG
769	YANG-1305	HCDR2	ISFEGTKK
770	YANG-1305	HCDR3	AADYGDYDDYYYGVHV

[3084]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
771	YANG-1305	VL结构域核酸序列	GACATCCAAATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAG TCAGGGCATTGCCAATATTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCGGGGAAAGTTCCTAAGCTCCTGATCTATGCTACAT CCACTTTGCAATCAGGGGTCCCATCTCGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATGTTGCAATTTATTACTGTCAAAAGTATGACAGTGCCCCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAA AGTGGATTTCAAA
772	YANG-1305	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIANYLAWYQQKPGKVPKLLIYATSTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDVATYYCQKYDSAPFTFGPGTKVDFK
773	YANG-1305	LCDR1	QGIANY
774	YANG-1305	LCDR2	ATS
775	YANG-1305	LCDR3	QKYDSAPFT
776	YANG-1401	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCTTCAGCCACAGATTAACTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGTCCCCAGGAAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATAGTGGGAGTACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATGTCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGGCGCTGAACTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGGGGGTATTATGGTGA CAACTGGTTCGACTCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
777	YANG-1401	VH结构域氨基酸序列	QVHLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSFSQINWWSWVRQSPGKGLEWIGEIYHSGSTNYNPSLKSRVTMSVDKSKN QFSLALNSVTAADTAVYYCARGYYGDNWFDSWGQGTLVTVSS
778	YANG-1401	HCDR1	GGSFSQINW
779	YANG-1401	HCDR2	IYHSGST
780	YANG-1401	HCDR3	ARGYYGDNWFDS
781	YANG-1401	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCTTCTATAGGCGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAG TCAGGGTATTAGCAACTGGTTAGTCTGGTATCAGCAGAAACCAGAGAAAGCCCCTAAGTCCCTGATCTATGCTGCAT CCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCATCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAGTGATTACCCTCCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
782	YANG-1401	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQGISNWLVWYQQKPEKAPKSLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LHPEDFATYYCQQYSDYPLTFGGGTKVEIK

[3085]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
783	YANG-1401	LCDR1	QGISNW
18	YANG-1401	LCDR2	AAS
784	YANG-1401	LCDR3	QQYSDYPLT
785	YANG-1401a	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGGTGGCTCCTTCAGCCAGATTAACTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGTCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAATCTATATCATAGTGGGAACACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATGTCAGTAGACAAGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGGCGCTGAACTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGGGGGTATTATGGTGACAACTGGTTCGACTCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
786	YANG-1401a	VH结构域氨基酸序列	QVHLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSFSQINWWSWVRQSPGKGLEWIGEIYHSGNTNYNPSLRSRVTMSVDKSKNQFSLALNSVTAADTAVYYCARGYYGDNWFDSWGQGTLVTVSS
787	YANG-1401a	HCDR1	GGSFSQINW
788	YANG-1401a	HCDR2	IYHSGNT
789	YANG-1401a	HCDR3	ARGYYGDNWFDS
790	YANG-1401a	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCTTCTATAGGCGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGCTGGTTAGTCTGGTATCAGCAGAAACCAGAGAAAGCCCCTAAGTCCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAGTGATTACCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
791	YANG-1401a	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQGISSWLVWYQQKPEKAPKSLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLHPEDFATYYCQQYSDYPLTFGGGTKVEIK
792	YANG-1401a	LCDR1	QGISSW
18	YANG-1401a	LCDR2	AAS
793	YANG-1401a	LCDR3	QQYSDYPLT

[3086]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
794	YANG-1401b	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGTTGTCTCTGGTGGCTCCTTCAGCAATACTAATTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGAAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAGTCTATCATAGTGGGAGCACCAACTACAACCCGTCCCTCATGAATCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAGGAACCAGTTCTCCCTGAACCTGAGTTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCGAGGGGGTATTATGGTGACAATTGGTTCGACTCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
795	YANG-1401b	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCVVSGGSFSNTNWWSWVRQPPEKGLEWIGEVYHSGSTNYNPSLMNRVTISVDKSRNQFSLNLSSVTAADTAVYFCARGYYGDNWFDSWGQGTLVTVSS
796	YANG-1401b	HCDR1	GGSFSNTNW
797	YANG-1401b	HCDR2	VYHSGST
798	YANG-1401b	HCDR3	ARGYYGDNWFDS
799	YANG-1401b	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCATCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGTTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGAGAAAGCCCCTAAGTCCCTGATCTATTCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGAGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTCTAATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTCGAGATCAAA
800	YANG-1401b	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISSWLAWYQQKPEKAPKSLIYSASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNSYPLTFGGGTKVEIK
801	YANG-1401b	LCDR1	QGISSW
517	YANG-1401b	LCDR2	SAS
802	YANG-1401b	LCDR3	QQSNSYPLT
803	YANG-1401c	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGTTGTCTCTGGTGGCTCCTTCACCAATACTAATTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAGTCTATCATAGTGGGAGCACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAACCTGACTTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGGGGGTATTATGGTGACAATTGGTTCGACTCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
804	YANG-1401c	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCVVSGGSFTNTNWWSWVRQPPGKGLEWIGEVYHSGSTNYNPSLKSRVTISVDKSKNQFSLNLTSVTAADTAVYYCARGYYGDNWFDSWGQGTLVTVSS

[3087]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
805	YANG-1401c	HCDR1	GGSFTNTNW
806	YANG-1401c	HCDR2	VYHSGST
807	YANG-1401c	HCDR3	ARGYYGDNWFDS
808	YANG-1401c	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGAGAAAGCCCCTAAGTCCCTGATCTATTCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGAGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTCTAATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTCGAGATCAAA
809	YANG-1401c	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPEKAPKSLIYSASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNSYPLTFGGGTKVEIK
810	YANG-1401c	LCDR1	QGISSW
517	YANG-1401c	LCDR2	SAS
811	YANG-1401c	LCDR3	QQSNSYPLT
812	YANG-1401d	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGTTGTCTCTGGTGGCTCCTTCAGCAATACTAATTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAGTCTTTCATAGTGGGAGCACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAACCTGAGTTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGGGGTATTATGGTGACAATTGGTTCGACTCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
813	YANG-1401d	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCVVSGGSFSNTNWWSWVRQPPGKGLEWIGEVFHSGSTNYNPSLKSRVTISVDKSKNQFSLNLSSVTAADTAVYYCARGYYGDNWFDSWGQGTLVTVSS
814	YANG-1401d	HCDR1	GGSFSNTNW
815	YANG-1401d	HCDR2	VFHSGST
816	YANG-1401d	HCDR3	ARGYYGDNWFDS

[3088]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
817	YANG-1401d	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAG TCAGGGTATTAGCAGCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGAGAAAGCCCCTAAGGCCCTGATCTATTCTGCAT CCACTTTGCAAAGTGGAGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATGTTGCGACTTATTACTGCCAACAGTCTAGTAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTCGAGATCAAA
818	YANG-1401d	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPEKAPKALIYSASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDVATYYCQQSSSYPLTFGGGTKVEIK
819	YANG-1401d	LCDR1	QGISSW
517	YANG-1401d	LCDR2	SAS
820	YANG-1401d	LCDR3	QQSSSYPLT
821	YANG-1401e	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCTTCAGCCAGATTAACTGGTGGAGTTGGGTCCGCCAGTCCCCAGGAAAGGGGCTGGAGTGGATTGGAGAAA TCTATCATAGTGGGAGCACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATGTCCGTAGACAAGTCCAAGAAC CACTTCTCCCTGGCGTTGAATTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGCGGGGGTATTATGGTGA CAACTGGTTCGACTCATGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
822	YANG-1401e	VH结构域氨基酸序列	QVHLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSFSQINWWSWVRQSPGKGLEWIGEIYHSGSTNYNPSLKSRVTMSVDKSKN HFSLALNSVTAADTAVYYCARGYYGDNWFDSWGQGTLVTVSS
823	YANG-1401e	HCDR1	GGSFSQINW
824	YANG-1401e	HCDR2	IYHSGST
825	YANG-1401e	HCDR3	ARGYYGDNWFDS
826	YANG-1401e	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCTTCTATAGGCGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAG TCAGGGTATTAGCAACTGGTTAGTCTGGTATCAGCAGAAACCAGAGAAAGCCCCTAAGTCCCTGATCTATGCTGCTT CCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCATCCTGAAGATTTTGCATCTTATTACTGCCAACAGTATAGTGATTACCCTCTCACTTTCGGCGGGGGACCAG GGTGGAGATCAAA
827	YANG-1401e	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITCRASQGISNWLVWYQQKPEKAPKSLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LHPEDFASYYCQQYSDYPLTFGGGTRVEIK

[3089]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
828	YANG-1401e	LCDR1	QGISNW
18	YANG-1401e	LCDR2	AAS
829	YANG-1401e	LCDR3	QQYSDYPLT
830	YANG-1402	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGGGTCACCGTCAGTAGTAACTACATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTTATAGCGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTTCAAATGAACAGCCTAAGAGTCGAGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAGACATAGGGGACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
831	YANG-1402	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGVTVSSNYMNWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRVEDTAVYYCARDIGDYGMDVWGQGTTVTVSS
832	YANG-1402	HCDR1	GVTVSSNY
14	YANG-1402	HCDR2	IYSGGST
833	YANG-1402	HCDR3	ARDIGDYGMDV
834	YANG-1402	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGGCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTGGGCCAGTCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGATCCTGATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTACCCGCTCATTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
835	YANG-1402	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQAPSFLSASVGDRLTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPKILIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLIFGGGTKVEIK
8	YANG-1402	LCDR1	QGISSY
18	YANG-1402	LCDR2	AAS
836	YANG-1402	LCDR3	QQLNSYPLI

[3090]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
837	YANG-1403	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAATTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTTTATTTCTGTGTGAGAGAAACTGTTACGGACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCCTA
838	YANG-1403	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYFCVRETVTDGMDVWGQGTTVTVSL
839	YANG-1403	HCDR1	GFTFSNYG
840	YANG-1403	HCDR2	IWYDGSNK
841	YANG-1403	HCDR3	VRETVTDGMDV
842	YANG-1403	VL结构域核酸序列	AACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTGCCATGTCTGTGGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGGCAGGGACATTAGCAATTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGTCCCTAAGCACCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACACCATAATGGTTACCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA
843	YANG-1403	VL结构域氨基酸序列	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITCRARQDISNYLAWFQQKPGKVPKHLIYAASSLLSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLHHNGYPWTFGQGTKVEIK
844	YANG-1403	LCDR1	QDISNY
18	YANG-1403	LCDR2	AAS
845	YANG-1403	LCDR3	LHHNGYPWT
846	YANG-2101	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGTTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTCTCTACGACATGCACTGGGTCCGTCAAGCAACAGGAAAAGGTCTGGAGTGGGTCGCAGGTGTTGGTATTGCCGGTGACACCATCTATCCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGAAGAATGCCAAGAACTCCTTCTTTCTTCAAATGAACAGACTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGTAAGAGGAGGAACTGGAACAACTTTCTTTGATTACTGGGGCCAGGGAGTCCTGGTCACCGTCTCCTCT
847	YANG-2101	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSLYDMHWVRQATGKGLEWVAGVGIAGDTIYPDSVKGRFTISRENAKNSFFLQMNRLRAGDTAVYYCVRGGTGTTFFDYWGQGVLVTVSS

[3091]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
848	YANG-2101	HCDR1	GFTFSLYD
849	YANG-2101	HCDR2	VGIAGDT
850	YANG-2101	HCDR3	VRGGTGTTFFDY
851	YANG-2101	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCACTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCGTCACTTGTCGGGCGAG TCAGGACATTACCAATTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGTCCCTGATCTATAGTGCAT CCAGTTTGCAAGGTGGGACCCCCTCAAAGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGC CTCCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAGCAGTATAATAGTTTCCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
852	YANG-2101	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTVTCRASQDITNYLAWFQQKPGKAPKSLIYSASSLQGGTPSKFSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCQQYNSFPLTFGGGTKVEIK
853	YANG-2101	LCDR1	QDITNY
517	YANG-2101	LCDR2	SAS
854	YANG-2101	LCDR3	QQYNSFPLT
855	YANG-2102	VH结构域核酸序列	GAGGTGAAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCGGGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTCAGTAGCCACGCCATGTACTGGGTCCGTCAAATTCCAGGAAAAGGTCTGGAGTGGGTCGCAGGTATTG GTGTTGCTGGCGACACATTTTATCCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGAAAATGCCAAACACTCC TTGTCTCTTCAAATGGACAGCCTGAGAACCGGGGACACGGCTATATATTACTGTGTCAGAGATGGTTATAGTGGAG CTACCCTTACCACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGATCACGGTCGTCGTCTCCTCA
856	YANG-2102	VH结构域氨基酸序列	EVKLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSHAMYWVRQIPGKGLEWVAGIGVAGDTFYPDSVKGRFTISRENANNS LSLQMDSLRTGDTAIYYCVRDGYSGSYPYHYYGMDVWGQGITVVVSS
857	YANG-2102	HCDR1	GFTFSSHA
858	YANG-2102	HCDR2	IGVAGDT
859	YANG-2102	HCDR3	VRDGYSGSYPYHYYGMDV

[3092]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
860	YANG-2102	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGTGTCACCATCACTTGTCGGGCGAG TCAGGGCATTGACACTTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGTCCCTGATCTATGTTGCAT CCAGTTTACAGAGTGGGGTCCCATCAAAATTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCTGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAAGAGTTACCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAGATCAAA
861	YANG-2102	VL结构域氨基酸序列	DIQLTQSPSSLSASVGDSVTITCRASQGIDTYLAWFQQKPGKAPKSLIYVASSLQSGVPSKFSGSGSGTDFTLTISS LLPEDFATYYCQQYKSYPWTFGQGTKVEIK
862	YANG-2102	LCDR1	QGIDTY
863	YANG-2102	LCDR2	VAS
864	YANG-2102	LCDR3	QQYKSYPWT
865	YANG-2103	VH结构域核酸序列	GAGGCGCAGTTGGTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGTCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTATAGCCTCTGG ATTAACCGTCAATAGCAACTACATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGTACCACATTCTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTATCTTCAAATGAACTAGTCTGAGAGCGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAGAGGGATACGGTATGGA CGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
866	YANG-2103	VH结构域氨基酸序列	EAQLVESGGGLIQSGGSLRLSCIASGLTVNSNYMNWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGTTFYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMTSLRAEDTAVYYCAREGYGMDVWGQGTTVTVSS
867	YANG-2103	HCDR1	GLTVNSNY
868	YANG-2103	HCDR2	IYSGGTT
514	YANG-2103	HCDR3	AREGYGMDV
869	YANG-2103	VL结构域核酸序列	TCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCAGTGGCCCCAGGAAAGACGGCCAGGATAAACTGTGGGGGAAATAA TTTTGGAAGTAAAAGTGTGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCCCCTGTGCTGGTCATCTATTATGATAGCGG ACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCAGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTC GAAGCCGGGGATGAGGCCGACTATTACTGTGCAGGTGTGGGATAATAGTAGTGATCATTTTGTCTTCGGAGCTGGGAC CAAGGTCACCGTCCTA
870	YANG-2103	VL结构域氨基酸序列	SYVLTQPPSVSVAPGKTARINCGGNNFGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISRV EAGDEADYYCQVWDNSSDHFVFGAGTKVTVL

[3093]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
871	YANG-2103	LCDR1	NFGSKS
568	YANG-2103	LCDR2	YDS
872	YANG-2103	LCDR3	QVWDNSSDHFV
873	YANG-2104	VH丝构域核酸序列	GAAGTGAAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACATTCAGTAGCCACGCCATGTACTGGGTCCGTCAAAGTCCAGGAAAAGGTCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTGGTGTTGCTGGTGACACATTTATGTAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGAAAATGCCAGGAACTCCTTGTCTCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTTTATTACTGTGCCAGAGATGGTTATAGTGGGACCCACCCTTACCACTTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGATCACGGTCGTCGTCTCCTCA
874	YANG-2104	VH丝构域氨基酸序列	EVKLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSHAMYWVRQSPGKGLEWVSGIGVAGDTFYVDSVKGRFTISRENARNSLSLQMNSLRAGDTAVYYCARDGYSGTHFYHFYGMDVWGQGITVVVSS
875	YANG-2104	HCDR1	GFTFSSHA
876	YANG-2104	HCDR2	IGVAGDT
877	YANG-2104	HCDR3	ARDGYSGTHFYHFYGMDV
878	YANG-2104	VL丝构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGTGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGACATTAACACTTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGTCCCTGATCTATGTTGCATCCAGTTTACAGAGTGGGGTCCCATCAAAGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTATTGCCAACAGTATAAAAGTTACCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
879	YANG-2104	VL丝构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGDSVTITCRASQDINTYLAWFQQKPGKAPKSLIYVASSLQSGVPSKFSGSGSGTDFTLTISSLLPEDFATYYCQQYKSYPWTFGQGTKVEIK
880	YANG-2104	LCDR1	QDINTY
863	YANG-2104	LCDR2	VAS
881	YANG-2104	LCDR3	QQYKSYPWT

[3094]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
882	YANG-2105	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGGCTCACCGTCAGTAGCAATTACATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTTATAGCGGTGGTAGTACATTCTACACAGATTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGAATCTTCAAATGAACAGTCTGCGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAGATCTGGGGATACGCGGGGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
883	YANG-2105	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGLTVSSNYMNWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGSTFYTDSVKGRFTISRDNSKNTLNLQMNSLRAEDTAVYYCARDLGIRGGMDVWGQGTTVTVSS
172	YANG-2105	HCDR1	GLTVSSNY
14	YANG-2105	HCDR2	IYSGGST
884	YANG-2105	HCDR3	ARDLGIRGGMDV
885	YANG-2105	VL结构域核酸序列	GACATCCAGTTGATCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTGGGCCAGTCAGGGCATTAGTAGTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAGGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTGATGGTTCCCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
886	YANG-2105	VL结构域氨基酸序列	DIQLIQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGISSYLAWYQQKPGKAPNLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLDGSLFTFGGGTKVEIK
8	YANG-2105	LCDR1	QGISSY
18	YANG-2105	LCDR2	AAS
887	YANG-2105	LCDR3	QQLDGSLT
888	YANG-2106	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGGTAGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTTCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGCACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATATGGTATGATGGAAGTAATAAGTACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCATCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAGCAGTCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTATTGTGTGAGAGAGGGAGTGGCTGACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACAGTCACCGTCTCTTCA
889	YANG-2106	VH结构域氨基酸序列	QVQVVESGGGVVQPGRSLRLSCSASGFTFSTYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMSSLRPDDTAVYYCVREGVADGMGVWGQGTTVTVSS

[3095]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
890	YANG-2106	HCDR1	GFTFSTYG
891	YANG-2106	HCDR2	IWYDGSNK
892	YANG-2106	HCDR3	VRSGVADGMGV
893	YANG-2106	VL核苷酸序列	AACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTGCCATGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTGGGCGAG GCAGGACATTAGCACTTACTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGTCCCTAAGCACCTGATCTATGCTGCGT CTACTTTGCAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCGGCGGCAGTGGTTCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCACCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAATTATCCGTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAA GGTGGAAATCAAA
894	YANG-2106	VL核构域氨基酸序列	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITCRARQDISTYLAWFQQKPGKVPKHLIYAASTLLSGVPSRFGGSGSGTEFTLTITS LQPEDFATYYCLHHNNYPWTFGQGTKVEIK
895	YANG-2106	LCDR1	QDISTY
18	YANG-2106	LCDR2	AAS
896	YANG-2106	LCDR3	LHHNNYPWT
897	YANG-2107	VH核构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATTAGAAGTAGTAACTGGTGGATTTGGGTCCGCCAGTCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATGGTGGGAATACCAACTATAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCTTGTCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGAGCTCTTTACGATAT CGGGGGAGTTTTGATATTTGGGGCCAGGGGACTATGGTCACCGTCTCTTCA
898	YANG-2107	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQSPGKGLEWIGEIYHGGNTNYNPSLKSRVTLSVDKSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCARALYDIGGVFDIWGQGTMVTVSS
899	YANG-2107	HCDR1	GGSIRSSNW
900	YANG-2107	HCDR2	IYHGGNT
901	YANG-2107	HCDR3	ARALYDIGGVFDI

[3096]

SEQ ID NO	名称ID	描述	序列
902	YANG-2107	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCTCCATCTCCTGCACTGGAACCAG CAGTGATATTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG ATGTCAGTGAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGGTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGCTAATAGTAATGTGGTATTCGGCGG AGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
903	YANG-2107	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSISISCTGTSSDIGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSERPSGVSNRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEGDYYCCSYAANSNVVFGGGTKLSVL
904	YANG-2107	LCDR1	SSDIGGYNY
203	YANG-2107	LCDR2	DVS
905	YANG-2107	LCDR3	CSYAANSNVV
906	YANG-2108	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACAGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGAAGTAGTAACTGGTGGATTTGGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATGGTGGAAACACCAACTACAGCCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCTCCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CACTTCTCCCTGAACCTGACCTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAGCTCTTTACGATGT CGGGGGAGTTTTTGATATTTGGGGCCAAGGGACTATGGTCACCGTCTCTTCA
907	YANG-2108	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGQVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQPPGKGLEWIGEIYHGGNTNYSPSLKSRVSISVDKSKN HFSLNLTSVTAADTAVYYCARALYDVGGVFDIWGQGTMVTVSS
908	YANG-2108	HCDR1	GGSIRSSNW
909	YANG-2108	HCDR2	IYHGGNT
910	YANG-2108	HCDR3	ARALYDVGGVFDI
911	YANG-2108	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAAGCAG CAGTGATGTTGGTGGTTATAATTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG ATGTCAGTGAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGGTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGCTAATAGCAATGTGGTATTCGGCGG AGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
912	YANG-2108	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGSSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSERPSGVSNRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEGDYYCCSYAANSNVVFGGGTKLSVL

[3097]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
913	YANG-2108	LCDR1	SSDVGGYNY
203	YANG-2108	LCDR2	DVS
914	YANG-2108	LCDR3	CSYAANSNVV
915	YANG-2108a	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACAGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGGAGGCTCCATCAGAAGTAGTAACTGGTGGATTTGGGTCCGCCAGTCCCCCGGGAAGGGTCTGGAGTGGATTGGGGAAATCTATCATGGTGGGAACACCAACTACAATCCGTCCCTCAAGAGTCGACTCACCATATCAATAGACAAGTCCAAGAACCACTCTCCATGAAGCTGCACTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAACTCTTTACGATATCGGGGGAGTTTTTGATATTTGGGGCCAAGGGACTTTGGTCACCGTCTCTTCA
916	YANG-2108a	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGQVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQSPGKGLEWIGEIYHGGNTNYNPSLKSRLTISIDKSKNHFSMKLHSVTAADTAVYYCARTLYDIGSVFDIWGQTLVTVSS
917	YANG-2108a	HCDR1	GGSIRSSNW
918	YANG-2108a	HCDR2	IYHGGNT
919	YANG-2108a	HCDR3	ARTLYDIGSVFDI
920	YANG-2108a	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGATGTTAGTGAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGCTAATAGCAATGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
921	YANG-2108a	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQHHPGKAPKLMIYDVSERPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEGDYYCCSYAANSNVVFGGGTKLSVL
922	YANG-2108a	LCDR1	SSDVGGYNY
203	YANG-2108a	LCDR2	DVS
923	YANG-2108a	LCDR3	CSYAANSNVV

[3098]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
924	YANG-2108b	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGGTGGTTCCATTAGAAGTAGTAACTGGTGGAATTTGGGTCCGCCAGTCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAATCTATCATGGTGGGAATACCAACTATAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATGTCAGTAGACAAGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGACCTCTTTACGATATCGGGGGAGTTTTTGATATTTGGGGGCCAGGGACTATGGTCACCGTCTCTTCA
925	YANG-2108b	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQSPGKGLEWIGEIYHGGWTNYNPSLKSRVTMSVDKSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARPLYDIGGVFDIWGQGTMVTVSS
926	YANG-2108b	HCDR1	GGSIRSSNW
927	YANG-2108b	HCDR2	IYHGGNT
928	YANG-2108b	HCDR3	ARPLYDIGGVFDI
929	YANG-2108b	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCTCCATCTCCTGCACTGGAACCAACAGTGATATTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGATGTCAGTGAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAAGTAATAGTAATGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
930	YANG-2108b	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTNSDIGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSERPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEGDYYCCSYASNSNVVFGGGTKLSVL
931	YANG-2108b	LCDR1	NSDIGGYNY
203	YANG-2108b	LCDR2	DVS
932	YANG-2108b	LCDR3	CSYASNSNVV
933	YANG-2108c	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACAGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGAAGTAGTAACTGGTGGAATTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAATCTATCATGGTGGGAATACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTTGACAAGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTCCAGTTGACTTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATACTACTGTGCGAGACCTCTTTATGATATCGGGGGAGTTTTTGATATTTGGGGGCCAAGGGACGATGGTCACCGTCTCTTCA
934	YANG-2108c	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGQVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQPPGKGLEWIGEIYHGGWTNYKPSLKSRVTISVDKSKNQFSLQLTSVTAADTAVYYCARALYDIGGVFDIWGQGTMVTVSS

[3099]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
935	YANG-2108c	HCDR1	GGSIRSSNW
936	YANG-2108c	HCDR2	IYHGGNT
937	YANG-2108c	HCDR3	ARALYDIGGVFDI
938	YANG-2108c	VL核苷酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAG CAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGTATCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG ATGTCAGTGAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAACTAATAGCAATGTGGTATTCGGCGG AGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
939	YANG-2108c	VL核苷酸氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQYPGKAPKLMIYDVSERPSGVSNRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEGDYYCCSYATNSNVVFGGGTKLSVL
940	YANG-2108c	LCDR1	SSDVGGYNY
203	YANG-2108c	LCDR2	DVS
941	YANG-2108c	LCDR3	CSYATNSNVV
942	YANG-2108d	VH核苷酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATTAGAAGTAGTAACTGGTGGATTTGGGTCCGCCAGTCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATGGTGGGAATACCAAGTATAATCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATGTCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAGCTCTTTACGATAT CGGGGGAGTTTTGATATTTGGGGCCAGGGGACTATGGTCACCGTCTCTTCA
943	YANG-2108d	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQSPGKGLEWIGEIYHGGNTKYNPSLKSRVTMSVDKSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCARALYDIGGVFDIWGQGTMVTVSS
944	YANG-2108d	HCDR1	GGSIRSSNW
945	YANG-2108d	HCDR2	IYHGGNT
946	YANG-2108d	HCDR3	ARALYDIGGVFDI

[3100]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
947	YANG-2108d	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCTCCATCTCCTGCACTGGAACCAG CAGTAATAATTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG ATGTCAGTGAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGGTGATTATTACTGCTGCTCATATGGAAGTAATAGTAATGTGGTTTCGGCGG AGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
948	YANG-2108d	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSISISCTGTSSNIGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSERPSGVSNRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEGDYYCCSYGSNSNVVFGGGTKLSVL
949	YANG-2108d	LCDR1	SSNIGGYNY
203	YANG-2108d	LCDR2	DVS
950	YANG-2108d	LCDR3	CSYGSNSNVV
951	YANG-2108e	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACAGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGGTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGAAGTAGTAACTGGTGGATTTGGGTCCGCCAGTCCCCCGGGAAGGGCTCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATGGTGGGAACACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGACTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCATGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAGCTCTTTACGATAT CGGGGGAGTTTTTGATATTTGGGGCCAAGGGACTATGGTCACCGTCTCTTCA
952	YANG-2108e	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGQVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQSPGKGLEWIGEIYHGGNTNYNPSLKSRLTISVDKSKN QFSMKLSSVTAADTAVYYCARALYDIGGVFDIWGQGTMVTVSS
953	YANG-2108e	HCDR1	GGSIRSSNW
954	YANG-2108e	HCDR2	IYHGGNT
955	YANG-2108e	HCDR3	ARALYDIGGVFDI
956	YANG-2108e	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAG CAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACACAGGCAAAGCCCCCAAAGTCATGATTTATG ATGTTAGTGAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGGTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGCTGATAGCAATGTGGTTTCGGCGG AGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
957	YANG-2108e	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHTGKAPKFMIYDVSERPSGVSNRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEGDYYCCSYAADSNVVFGGGTKLSVL

[3101]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
958	YANG-2108c	LCDR1	SSDVGGYNY
203	YANG-2108c	LCDR2	DVS
959	YANG-2108c	LCDR3	CSYAADSNVV
960	YANG-2108f	VH结构域核酸序列	CAAATGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGAAGTAGTAACTGGTGGATTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTCTCACGGTGGGAACACCAACTACAACCCGTCCCTCAAAAGTCGAGTCACCATAACTGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAAACTGCCCCTCTATGACCGCCGCGGACACGGCCATATATTACTGTGCGAGAGCTCTTTACGATAT CGGGGGAGTCTTTGATATTTGGGGCCCAGGGACTATGGTCACCGTCTCTTCA
961	YANG-2108f	VH结构域氨基酸序列	QMQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQPPGKGLEWIGEISHGGNTNYNPSLKSRVTITVDKSKN QFSLKLPSMTAADTAIYYCARALYDIGSVFDIWGPGTMVTVSS
962	YANG-2108f	HCDR1	GGSIRSSNW
963	YANG-2108f	HCDR2	ISHGGNT
964	YANG-2108f	HCDR3	ARALYDIGSVFDI
965	YANG-2108f	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATGTCCTGCACTGGAACCAA CAGTGATGTTGGTGGTTACAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG ATGTCAGTGAGCGGCCCTCAGGACTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAATACGGCCTCCCTGACAATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGGTGATTATTACTGTGCTCATTTGCAGCTAATAGCAATGTGGTTTTCGGCGG GGGGACCAAGTTGTCCGTCCTA
966	YANG-2108f	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITMSCTGTNSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSERPSGLSNRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEGDYYCSFAANSNVVFGGGTKLSVL
967	YANG-2108f	LCDR1	NSDVGGYNY
203	YANG-2108f	LCDR2	DVS
968	YANG-2108f	LCDR3	CSFAANSNVV

[3102]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2369	YANG-2108g	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGCAGTCGGGGCCCAGGACTGCTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGAAGTAGTAACTGGTGGAATTTGGGTCCGCCAGTCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAATCTATCATGGTGGGAACACCAATTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTCGACAAGTCCAAGCACCAGTTCTCCCTGAAGCTGACCTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTCTATTACTGTGCGAGAGCTCTTTACGATATCGGGGGAGTTTTTGATCTTTGGGGCCAAGGGACTATGGTCACCGTCTCTTCA
2370	YANG-2108g	VH结构域氨基酸序列	QVQLQQSGPGLLKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQSPGKGLEWIGEIYHGGWTNYNPSLKSRVTISVDKSKHQFSLKLTSVTAADTAVYYCARALYDIGGVFDLWGQGTMVTVSS
969	YANG-2108g	HCDR1	GGSIRSSNW
970	YANG-2108g	HCDR2	IYHGGNT
971	YANG-2108g	HCDR3	ARALYDIGGVFDL
972	YANG-2108g	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAACACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGATGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGCTAATAGCAGTGTTCTATTCGGCGGAGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
973	YANG-2108g	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSERPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEGDYYCCSYAANSSVVFGGGTKLSVL
974	YANG-2108g	LCDR1	SSDVGGYNY
203	YANG-2108g	LCDR2	DVS
975	YANG-2108g	LCDR3	CSYAANSSVV
976	YANG-2108h	VH结构域核酸序列	CAGGTACAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGTGCTGTCTCTGGTCTATCATGGTGGGAACACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAATCTGAGTTCTGTGACGGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAGCTCTTTACGATATCGGGGGAGTTTTTGATATTTGGGGCCAAGGGACTTTGGTCACCGTCTCTTCA
977	YANG-2108h	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQPPGKGLEWIGEIYHGGWTNYNPSLQSRVTISVDKSKNQFSLNLSSVTAADTAVYYCARALYDIGGVFDIWGQGTLVTVSS

[3103]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
978	YANG-2108h	HCDR1	GGSIRSSNW
979	YANG-2108h	HCDR2	IYHGGNT
980	YANG-2108h	HCDR3	ARALYDIGGVFDI
981	YANG-2108h	VL核苷酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGACCACCATCTCCTGCACTGGAACCAG CAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAACACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG ATGTCAGTGAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGCTAATAGCAATGTGCTATTCGGCGG AGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
982	YANG-2108h	VL核苷酸氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSERPSGVSNRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEGDYYCCSYAANSNVLFGGGTKLSVL
983	YANG-2108h	LCDR1	SSDVGGYNY
203	YANG-2108h	LCDR2	DVS
984	YANG-2108h	LCDR3	CSYAANSNVL
985	YANG-2108i	VH核苷酸序列	CAGGTGCAACTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGAAGTAGTAACTGGTGGATTTGGGTCCGCCAGTCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATGGTGGGAACACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCACATTAGTAGACAAGTCCAAAAAC CAATTCTCCCTGAAATTGAGTTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAGCTCTTTACGATAT CGGGGGAGTTTTTGATATTTGGAGCCAAGGGACGATGGTCACCGTCTCTTCA
986	YANG-2108i	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGLVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQSPGKGLEWIGEIYHGGNTNYNPSLKSRVTILVDKSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCARALYDIGGVFDIWSQGTMVTVSS
987	YANG-2108i	HCDR1	GGSIRSSNW
988	YANG-2108i	HCDR2	IYHGGNT
989	YANG-2108i	HCDR3	ARALYDIGGVFDI

[3104]

SEQ ID NO	名称ID	描述	序列
990	YANG-2108i	VL核构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAT CAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCTTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG ATGTCAGTGAGCGGCCCTCAGGGATTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATC TCTGGGCTCCAGACTGAGGACGAGGGTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGCTAATAGCAATGTGGTATTCGGCGG AGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
991	YANG-2108i	VL核构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTISDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSERPSGISNRFSGSKSGNTASLTI SGLQTEDEGDYYCCSYAANSNVVFGGGTKLSVL
992	YANG-2108i	LCDR1	ISDVGGYNY
203	YANG-2108i	LCDR2	DVS
993	YANG-2108i	LCDR3	CSYAANSNVV
994	YANG-2108j	VH核构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACAGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGGTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGAAGTAGTAACTGGTGGATTTGGGGTCCGCCAGTCCCCAGGGAAGGGGTCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATGGTGGAAACACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCATTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCCTGAACCTGACCTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAGCTCTTTACGATAT CGGGGGAGTTTTTGATATTTGGGGCCAAGGGACTATGGTCATCGTCTCTTCA
995	YANG-2108j	VH核构域氨基酸序列	QVQLQESGPGQVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQSPGKGLEWIGEIYHGGNTNYNPSLKSRVTISLDKSKN QFSLNLTSVTAADTAVYYCARALYDIGGVFDIWGQGTMVIVSS
996	YANG-2108j	HCDR1	GGSIRSSNW
997	YANG-2108j	HCDR2	IYHGGNT
998	YANG-2108j	HCDR3	ARALYDIGGVFDI
999	YANG-2108j	VL核构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAAGCAG CAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG ATGTCAGTGAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAGTCGATTTTCTGGCTCCAAGTCTGGCAGCACGGCCTCCCTGACAATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGGTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAATTAATAGCGATGTGGTTTCGGCGG AGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
1000	YANG-2108j	VL核构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGSSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSERPSGVSSRFSGSKSGSTASLTI SGLQAEDEGDYYCCSYAINSDVVFGGGTKLSVL

[3105]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1001	YANG-2108j	LCDR1	SSDVGGYNY
1002	YANG-2108j	LCDR2	DVS
1003	YANG-2108j	LCDR3	CSYAINSDVV
1004	YANG-2108k	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACAGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGAAGTAGTAACTGGTGGATTTGGGTCCGCCAGTCCCCCGGGAAGGGTCTGGAGTGGATTGGGGAAA TCTATCATGGTGGGAACACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGACTCACCATATCAGTAGACAAGTCCAAGAAC CAGTTCTCCATGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATATTCACTGTGCGAGAACTCTTTATGATAT CGGGGGAGTTTTTGATATTTGGGGCCAAGGGACTATGGTCACCGTCTCTTCA
1005	YANG-2108k	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGQVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWIWVRQSPGKGLEWIGEIYHGGKTNYNPSLKSRLTISVDKSKN QFSMKLSSVTAADTAVYHCARTLYDIGSVFDIWGQTMVTVSS
1006	YANG-2108k	HCDR1	GGSIRSSNW
1007	YANG-2108k	HCDR2	IYHGGKT
1008	YANG-2108k	HCDR3	ARTLYDIGSVFDI
1009	YANG-2108k	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAG CAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACACCACACAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG ATGTTAGTGAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGCTGATAGCAATGTGGTTTTCGGCGG AGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
1010	YANG-2108k	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQHHTGKAPKLMIYDVSERPSGVSNRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEGDYYCCSYAADSNVVFGGGTKLSVL
1011	YANG-2108k	LCDR1	SSDVGGYNY
1012	YANG-2108k	LCDR2	DVS
1013	YANG-2108k	LCDR3	CSYAADSNVV

[3106]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1014	YANG-21081	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACAGGTGAAGCCTTCGGGGACCCTGTCCCTCACCTGCGCTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGAAGTAGTAACTGGTGGAATTTGGGTCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGATTGGGGAAATCTATCATGGTGGAAATACCAACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTTGACAAGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGCAGTTGACTTCTGTGACCGCCGCGGACACGGCCGTATACTACTGTGCGAGAGCTCTTTATGATATCGGGGGAGTCTTTGATATTTGGGGCCAAGGGACGATGGTCACCGTCTCTTCA
1015	YANG-21081	VH结构域氨基酸序列	QVQLQESGPGQVKPSGTLSLTCAVSGGSIRSSNWWINVRQPPGKGLEWIGEIYHGGWTNYKPSLKSRVTISVDMSKNQFSLQLTSVTAADTAVYYCARALYDIGGVFDIWGQGTMVTVSS
1016	YANG-21081	HCDR1	GGSIRSSNW
1017	YANG-21081	HCDR2	IYHGGNT
1018	YANG-21081	HCDR3	ARALYDIGGVFDI
1019	YANG-21081	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCGGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGTATCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGATGTCAGTGAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGGTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGCTAATAGCAATGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAACTGTCCGTCCTA
1020	YANG-21081	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQYPGKAPKLMIYDVSERPSGVSNRFSGSRSGNTASLTISGLQAEDEGDYYCCSYAANSNVVFGGGTKLSVL
1021	YANG-21081	LCDR1	SSDVGGYNY
1022	YANG-21081	LCDR2	DVS
1023	YANG-21081	LCDR3	CSYAANSNVV
1024	YANG-2109	VH结构域核酸序列	CAGGTCCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGTCTCCTGTAAGGCTTCTGGAGGCACCTTCAGCGGTTATACTATCAGCTGGATTCGACAGGCCCCTGGACAAGGGACTTGAGTGGATGGGAGGGATCATCCCTAGCTTTGGCTCAATTAAACTATGGACAGAAGTTCCAGGACAGAGTCTCGATTACCACGGACGAATTAAAGAGCACTGTGTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCATATATTATTGTGCGAGAGAATCAATAACTTCGGGCTACTATTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
1025	YANG-2109	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSGYTISWIRQAPGQGLEWMGGIIPSFGSLNYGQKFQDRVSITTDELKSTVYMELSSLNSEDTAIYYCTRESITSGYYYGMAVWGQGTTVTVSS

[3107]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1026	YANG-2109	HCDR1	GGTFSGYT
1027	YANG-2109	HCDR2	IIPSFGSL
1028	YANG-2109	HCDR3	TRSITSGYYYGMAV
1029	YANG-2109	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAG TCAGGGCATTAGAGATGATTTAGGCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCGCCTGATCTCTGCTGCAT CCAGTTTGCAAAGTGGAGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTACCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAGA
1030	YANG-2109	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRDDLGWFQQKPGKAPKRLISAASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCLQHNSYPLTFGGGTKVEIR
1031	YANG-2109	LCDR1	QGIRDD
1032	YANG-2109	LCDR2	AAS
1033	YANG-2109	LCDR3	LQHNSYPLT
1034	YANG-2110	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG GTTCATCGTCAGTGGCAATTATATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGACTGGGTCTCAGTTATTT ATAGCGGTGGCAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACG CTGTATCTTCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTCTATTACTGTGCGAGGTCTATAGCAGTGGCTGG TGAGGGGCTTGACTCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
1035	YANG-2110	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAASGFIVSRNYMSWVRQAPGKGLDWVSVIYSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARSIAVAGEGLDSWGQGTLVTVSS
1036	YANG-2110	HCDR1	GFIVSRNY
1037	YANG-2110	HCDR2	IYSGGST
1038	YANG-2110	HCDR3	ARSIAVAGEGLDS

[3108]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1039	YANG-2110	VL结构域核酸序列	GAAATTGTAATGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGACAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG TCAGAGTGTTAGCAACATCTTCATATCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGGCAGGCTCCCAGGCTCCTCATTTATGGTG CATCCATCAGGGCCACTGACATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAATTTATTTCTGTCAGCAGGATTATAACTTACCGTCACTTTCGGCGGAGGGAC CAAGGTGGAGATCAAA
1040	YANG-2110	VL结构域氨基酸序列	EIVMTQSPATLSLSPGDRATLSCRASQSVSNIFISWYQQKPGQAPRLLIYGASIRATDIPARFSGSGSGTDFTLTIS SLQPEDFAIYFCQQDYNLPLTFGGGTKVEIK
1041	YANG-2110	LCDR1	QSVSNIF
1042	YANG-2110	LCDR2	GAS
1043	YANG-2110	LCDR3	QQDYNLPLT
1044	YANG-2111	VH结构域核酸序列	GGAGTCCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTGATGATTATGCCTTACACTGGGTCCGGCAAGTTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAAGCATTA GTTGGAATAGTGATGACCTAGGCTATGCGGACTCTGTGGAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAGCAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGTAAAGGATACTAGGGCGCA TTACGATATTTTGGCTGGTTATAGAGGGCTTGACTCTTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCTTCA
1045	YANG-2111	VH结构域氨基酸序列	GVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYALHWVRQVPGKGLEWVSSISWNSDDIGYADSVEGRFTISRDNAKN SLYLQMSSLRTEDTALYYCVKDTRAHYDILAGYRGLDSWGQGTLVTVSS
1046	YANG-2111	HCDR1	GFTFDDYA
1047	YANG-2111	HCDR2	ISWNSDDI
1048	YANG-2111	HCDR3	VKDTRAHYDILAGYRGLDS
1049	YANG-2111	VL结构域核酸序列	GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAC TCAGAGCCTCCTACATAGTAATGGATACAACTTTTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAACTCC TGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTCA CTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATATTGGAATTTATTACTGCATACAAGGTCTGCAAACTCCTATCACCTT CGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA
1050	YANG-2111	VL结构域氨基酸序列	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSTQSLLHSNGYNFLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFS LKISRVEAEDIGIYYCIQGLQTPITFGQGTRIEIK

[3109]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1051	YANG-2111	LCDR1	QSLLHSNGYNF
1052	YANG-2111	LCDR2	LGS
1053	YANG-2111	LCDR3	IQGLQTPIT
1054	YANG-2111a	VH结构域核酸序列	GAAGTGGAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCTGCCTCTGG CTTCATCTTTGATTATGCCTTTACACTGGGTCCGGCAAATTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAAGTATTA GTTGGAATAGTGATGACGTAGGCTATGCGGACTCTGTGGAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAGCAGTCTGAGAGCTGAGGACACGGCCTTATATTACTGTGTAAAGGATGGTTAGGGCTCA TTACGATATTTTGGCTGCTTATAGAGGACTTGACTATTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
1055	YANG-2111a	VH结构域氨基酸序列	EVELVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFIFDDYALHWVRQIPGKGLEWVSSISWNSDDVGYADSVEGRFTISRDNAKN SLYLQMSSLRAEDTALYYCVKDVRAHYDILAAYRGLDYWGQGTLVTVSS
1056	YANG-2111a	HCDR1	GFIFDDYA
1057	YANG-2111a	HCDR2	ISWNSDDV
1058	YANG-2111a	HCDR3	VKDVRAHYDILAAYRGLDY
1059	YANG-2111a	VL结构域核酸序列	GATGTTGTGATGACTCAGTCTCCGCTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAG TCAGAGCCTCCTGCATAGCAATGGATACAACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAACTCC TGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACA CTGAAGATCAGTAGAATGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTCTACAAACTCCTATCACCTT CGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAG
1060	YANG-2111a	VL结构域氨基酸序列	DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRMEAEDVGVYYCMQGLQTPITFGQGTRLEIK
1061	YANG-2111a	LCDR1	QSLLHSNGYNY
1062	YANG-2111a	LCDR2	LGS
1063	YANG-2111a	LCDR3	MQGLQTPIT

[3110]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1064	YANG-2111b	VH结构域核酸序列	GAAGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG CTTCATCTTTGATGATTATGCCTTACACTGGGTCCGGCAAGTTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAAGTATTA GTTGGAATAGTGATGACATAGGCTATGCGGACTCTGTGGAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAC TCCCTGTATCTGCAAATGAGTAGTCTGAGAGCTGAGGACACGGCCTTATATTACTGTGTAAAGGATGTTAGGGCGCA TTACGATATTTTGGCTGGTTATAGAGGACTTGACTATTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
1065	YANG-2111b	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFIFDDYALHWVRQVPGKGLEWVSISWNSDDIGYADSVEGRFTISRDNAKN SLYLQMSSLRAEDTALYYCVKDVRAHYDILAAYRGLDYWGQGTLVTVSS
1066	YANG-2111b	HCDR1	GFIFDDYA
1067	YANG-2111b	HCDR2	ISWNSDDI
1068	YANG-2111b	HCDR3	VKDVRAHYDILAAYRGLDY
1069	YANG-2111b	VL结构域核酸序列	GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAG TCAGAGCCTCCTGCATAGCAATGGATACAACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAACTCC TGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTCAGTGTCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACA CTGAAAATCAGCAGAGTGGCGGGCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTCTACAAACTCCTATCACCTT CGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTACA
1070	YANG-2111b	VL结构域氨基酸序列	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSVSGSGTDFT LKISRVAAEDVGVYYCMQGLQTPITFGQGTRLEIT
1071	YANG-2111b	LCDR1	QSLLHSNGYNY
1072	YANG-2111b	LCDR2	LGS
1073	YANG-2111b	LCDR3	MQGLQTPIT
1074	YANG-2112	VH结构域核酸序列	CAGGTCCAACTGGTACAGTCTGGGGCTGAGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGTTTCCGG GTTCACCCTCACTCACTTATCCATTCACTGGGTGCGACAGGCTCCTGGAAGAGGACTTGAGTGGATGGGAGGTTTTG ATCCTGTGGAIGGTCAAACAGTCTACGCACAGAACTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCGAGGACACATCTACAGAC ACAGCCAACATGGACCTGAACAACCTGAAATCTGAGGACACGGCCGTTTATTACTGTGCGAGCGGGTGTAGTAGTACC AGCTGCCCCTACTACTACTCCTCCGGAATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
1075	YANG-2112	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGFTLTHLSIHWVRQAPGRGLEWMGGFDPVDGQTVYAQNFQGRVTMTEDTSTD TANMDLMNLKSEDTAVYYCATGVVVFAAPYYYSSGMDVWGQGTTVTVSS

[3111]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1076	YANG-2112	HCDR1	GFTLTHLS
1077	YANG-2112	HCDR2	FDPVDGQT
1078	YANG-2112	HCDR3	ATGVVVRAAPYYYSSGMDV
1079	YANG-2112	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAACGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATCGCAAAAAATTATGTATACTGGTACCAACAACTCCCAGGAACGGCCCCCAAACTCCTCATCTATAGGA CTAATCAGCGGCCTCTGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGT GGGCTCCGGTCCGAGGATGAGGCTACTTATTACTGTGCAACATGGGATGACACCCTGAGTGTGATATTCGGCGGAGG GACCAACCTGACCGTCCTG
1080	YANG-2112	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSTSGTPGQRVTISCSGSSSNIAKNYVYWYQQLPGTAPKLLIYRTNQRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAIS GLRSEDEATYYCATWDDTLSVIFGGGTNLTVL
1081	YANG-2112	LCDR1	SSNIAKNY
1082	YANG-2112	LCDR2	RTN
1083	YANG-2112	LCDR3	ATWDDTLSVI
1084	YANG-2201	VH结构域核酸序列	CAGGAGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGATGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTCAGTAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGCTCTCCCGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGACTTTTATAT CATATGATGGAAATAATGAATACTATGTAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTTTCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACGGCTGTGTATTACTGTGCGAAAGATCGTGCATTGAA CCTTACTACTTTGATTCCTGGGGCCCGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
1085	YANG-2201	VH结构域氨基酸序列	QEQLVESGGGVVQPGMSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQSPGKGLEWVTFISYDGNNEYYVDSVKGRFTISRDNSKN TLFLQMNSLRAEDAAVYYCAKDRALNLYYFDSWGPGTLVTVSS
1086	YANG-2201	HCDR1	GFTFSNYG
1087	YANG-2201	HCDR2	ISYDGNNE
1088	YANG-2201	HCDR3	AKDRALNLYYFDS

[3112]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1089	YANG-2201	VL结构域核酸序列	GATATTGTGATGACTCAGGCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACTCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAG TCAGAGCCTCCTGCATAATAATGCCTACAACCATTTGAATTGGTATCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGTTCC TGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACA CTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAATCTCTACAAATTCCGATCACCTT CGGCCAAGGGACACGACTGGAAATTAAA
1090	YANG-2201	VL结构域氨基酸序列	DIVMTQPPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHNNAYNHLNWYLQKPGQSPQFLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFT LKISRVEAEDVGVYYCMQSLQIPITFGQGTRLEIK
1091	YANG-2201	LCDR1	QSLLHNNAYNH
1092	YANG-2201	LCDR2	LGS
1093	YANG-2201	LCDR3	MQSLQIPIT
1094	YANG-2202	VH结构域核酸序列	GAGGTGCAATTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTTCAGCCGGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTTAGCAGTTTTGCCATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGACTTGAGTGGGTCGCAGCCTTCA GTGGTCGTGGTGCGATTACACACTACAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGACTTATAATTGGAACCC CTACTACTTTGACTTCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
1095	YANG-2202	VH结构域氨基酸序列	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSFAMSWVRQAPGKGLEWVAAFSGRGAITHYTDSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCATYNWNPYYFDFWGQGTLVTVSS
1096	YANG-2202	HCDR1	GFTFSSFA
1097	YANG-2202	HCDR2	FSGRGAIT
1098	YANG-2202	HCDR3	ATYNWNPYYFDF
1099	YANG-2202	VL结构域核酸序列	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTATAGGAGACAGAGTCACCATCACCTGTCGGGCGAG TCAGGATATTAATATCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAATCTCCTGATCTTTGATACAT CCAATTTACAGAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGTCAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAGGGTAACAGTTTCCCTCGGACCTTCGGCCAAGGGACACG ACTGGAAATTAAA
1100	YANG-2202	VL结构域氨基酸序列	DIQMTQSPSSVSASIGDRVTITCRASQDINIWLAWYQQKPGKAPNLLIFDTSNLQSGVPSRFSGSGSGSDFTLTISS LQPEDFATYYCQQGNSFRTFGQGTRLEIK

[3113]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1101	YANG-2202	LCDR1	QDINIW
1102	YANG-2202	LCDR2	DTS
1103	YANG-2202	LCDR3	QQGNSFPRT
1104	YANG-2203	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAGGGCATCTGGATACGCCCTCACCAGCTTCTATGTTCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCCAGTGGTGGTGACACAATCTACGCTCAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACATTCTACGTGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTATATTACTGTGCGATCAGTGGGAACACTAGGGCTTTTGAAATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTTA
1105	YANG-2203	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPGASVKVSCRASGYALTSFYVHWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQNLQGRVTMTRDTSTNTFYVELSSLRSEDTALYYCAISGNTRAFEIWSQGTMVTVSL
1106	YANG-2203	HCDR1	GYALTSFY
1107	YANG-2203	HCDR2	IKPSGGDT
1108	YANG-2203	HCDR3	AISGNTRAFEI
1109	YANG-2203	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAATGGTCCCCAAACTCCTCATTTATGCCAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACTTGGGATAGTAGTCGGAGTGCTGTGCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1110	YANG-2203	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQLPGMVPKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL
1111	YANG-2203	LCDR1	SSNIGNNF
1112	YANG-2203	LCDR2	ANN
1113	YANG-2203	LCDR3	GTWDSSRSAVL

[3114]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1114	YANG-2203a	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAGGGCATCTGGATACGCCCTCACCAGCTTCTATGTTCACTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCCAGTGGTGGTGACACAATCTACGCTCAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACATTCTAGGTGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTATATTACTGTGCGATCAATGGGACACTAGGGCTTTGAAATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTA
1115	YANG-2203a	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPGASVKVSCRASGYALTSFYVHWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQNLQGRVTMTRDTSTNTFYVELSSLRSEDTALYYCAINGDTRAFEIWGQGTMVTVSL
1116	YANG-2203a	HCDR1	GYALTSFY
1117	YANG-2203a	HCDR2	IKPSGGDT
1118	YANG-2203a	HCDR3	AINGDTRAFEI
1119	YANG-2203a	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAATGGTCCCCAAACTCCTCATTTATGCCAATAATRAGCGACCCTCAGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACTTGGGATAGTAGTCGGAGTGCTGTGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1120	YANG-2203a	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQLPGMVFKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL
1121	YANG-2203a	LCDR1	SSNIGNNF
1122	YANG-2203a	LCDR2	ANN
1123	YANG-2203a	LCDR3	GTWDSSRSAVL
1124	YANG-2203b	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAGGGCATCTGGATACGCCCTCACCAGCTTCTATGTTCACTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCCAGTGGTGGTGACACAATCTACGCTCAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACATTCTAGGTGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTATATTACTGTGCGATCAATGGGACACTAGGGCTTTGAAATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTA
1125	YANG-2203b	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPGASVKVSCRASGYALTSFYVHWVRQAPGQKLEWMGIIKPSGGDTIYAQNLQGRVTMTRDTSTNTFYVELSSLRSEDTALYYCAISGNTRAFEIWGQGTMVTVSL

[3115]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1126	YANG-2203b	HCDR1	GYALTNFY
1127	YANG-2203b	HCDR2	IKPSGGDT
1128	YANG-2203b	HCDR3	AISGNTRAFEI
1129	YANG-2203b	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTATATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACTGGTCCCCAAACTCCTCATTTATGCCA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTTCTGCGGAACTTGGGATAGTAGTCGGAGTGCTGTGCTTTTCGGCGG AGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1130	YANG-2203b	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFISWYQQLPGMVPKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGIT GLQTGDEADYFCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL
1131	YANG-2203b	LCDR1	SSNIGNNF
1132	YANG-2203b	LCDR2	ANN
1133	YANG-2203b	LCDR3	GTWDSSRSAVL
1134	YANG-2203c	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCTGTGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGTCGGGGCATCTGG TTACGCCCTCACCAGCTTCTATGTTCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCCAGTGGTGGTGACACAATCTACGCTCAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACATTCTACGTGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTATATTACTGTGCGATCAGTGGGAACACTAG GGCTTTTGAAATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTA
1135	YANG-2203c	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPVASVKVSCRASGYALTSFYVHWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQNLQGRVTMTRDTSTN TFYVELSSLRSEDTALYYCAISGNTRAFEIWGQGTMVTVSL
1136	YANG-2203c	HCDR1	GYALTSFY
1137	YANG-2203c	HCDR2	IKPSGGDT
1138	YANG-2203c	HCDR3	AISGNTRAFEI

[3116]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1139	YANG-2203c	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAATGGTCCCCAAACTCCTCATTTATGCCA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACTTGGGATAGTAGTCGGAGTGCTGTGCTTTTCGGCGG AGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1140	YANG-2203c	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQLPGMVPKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL
1141	YANG-2203c	LCDR1	SSNIGNNF
1142	YANG-2203c	LCDR2	ANN
1143	YANG-2203c	LCDR3	GTWDSSRSAVL
1144	YANG-2203d	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGTAGGGCATCTGG ATACGCCCTCACCAGCTTCTATGTTTCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCCAGTGGTGGTGACACAATCTACGCTCAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACATTCTACGTGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTATATTACTGTGCGATCAGTGGGAACACTAG GGCTTTTGAAATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTTA
1145	YANG-2203d	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPGASVKVSCRASGYALTSFYVHWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQNLQGRVTMTRDTSTN TEYVELSSLRSEDTALYYCAISGNTRAFEIWGQGTMVTVSL
1146	YANG-2203d	HCDR1	GYALTSFY
1147	YANG-2203d	HCDR2	IKPSGGDT
1148	YANG-2203d	HCDR3	AISGNTRAFEI
1149	YANG-2203d	VL结构域核酸序列	CAGTCTCTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTCTCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAATGGTCCCCAAACTCCTCATTTATGCCA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACTTGGGATAGTAGTCGGAGTGTTGTGCTTTTCGGCGG AGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1150	YANG-2203d	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQLPGMVPKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL

[3117]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1151	YANG-2203d	LCDR1	SSNIGNNF
1152	YANG-2203d	LCDR2	ANN
1153	YANG-2203d	LCDR3	GTWDSSRSVVL
1154	YANG-2203e	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGGCATCTGGATACGCCCTCACCAGCTTCTATGTTCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCATAATCAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCTCAGAATTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACATTCTACGTGGAACTGAACAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTATATTACTGTGCGATCAGTGGGAACACTAGGGCTTTTGAAATCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1155	YANG-2203e	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPGASVKVSCKASGYALTSFYVHWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTNTFYVELNSLRSEDTALYYCAISGNTRAFEIWSQGTMVTVSS
1156	YANG-2203e	HCDR1	GYALTSFY
1157	YANG-2203e	HCDR2	IKPSGGNT
1158	YANG-2203e	HCDR3	AISGNTRAFEI
1159	YANG-2203e	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAATAGTCCCCAAACTCCTCATTTATGCCAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGACATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACTTGGGATAGCAGCGGAGTGCTGTGCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1160	YANG-2203e	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGIVPKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLDITGLQTGDEADYYCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL
1161	YANG-2203e	LCDR1	SSNIGNNY
1162	YANG-2203e	LCDR2	ANN
1163	YANG-2203e	LCDR3	GTWDSSRSAVL

[3118]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1164	YANG-2203f	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCGGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCATCTGGATACGCCCTCACCAGCTTCTATGTTCACTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCTCAGAATTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACATTCTAGGTGGAACTAAACAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTATATTACTGTGCGATCAGTGGGAACACTAGGGCTTTGAAATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTA
1165	YANG-2203f	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPGASVKVSCKASGYALTSFYVHWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTNTFYVELNSLRSEDTALYYCAISGNTRAFEIWGQGTMVTVSL
1166	YANG-2203f	HCDR1	GYALTSFY
1167	YANG-2203f	HCDR2	IKPSGGNT
1168	YANG-2203f	HCDR3	AISGNTRAFEI
1169	YANG-2203f	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAATAGTCCCCAAGCTCCTCATTTATGCCAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACTTGGGATAGCAGCCGGAGTGCTGTACTTTCGGCGGAGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1170	YANG-2203f	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGIVPKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL
1171	YANG-2203f	LCDR1	SSNIGNNY
1172	YANG-2203f	LCDR2	ANN
1173	YANG-2203f	LCDR3	GTWDSSRSAVL
1174	YANG-2203g	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGGCATCTGGATACGCCCTCACCAGCTTCTATGTTCACTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCCAGTGGTGGTGACACAATCTACGCTCAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACATTCTAGGTGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTTTATTACTGTGCGATCAGTGGGAACACTAGGGCTTTGAAATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTA
1175	YANG-2203g	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPGASVKVSCRASGYALTSFYVHWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQNLQGRVTMTRDTSTNTFYVELSSLRSEDTALYYCAISGNTRAFEIWGQGTMVTVSL

[3119]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1176	YANG-2203g	HCDR1	GYALTSFY
1177	YANG-2203g	HCDR2	IKPSGGDT
1178	YANG-2203g	HCDR3	AISGNTRAFEI
1179	YANG-2203g	VL核苷酸核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGTACTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAATGGTCCCCAAACTCCTCATTTATGCCA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACTTGGGATAGTAGTCGGAGTGCTGTGCTTTTCGGCGG AGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1180	YANG-2203g	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQLPGMVPKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL
1181	YANG-2203g	LCDR1	SSNIGNNF
1182	YANG-2203g	LCDR2	ANN
1183	YANG-2203g	LCDR3	GTWDSSRSAVL
1184	YANG-2203h	VH核苷酸核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAGGGCATCTGG ATACGCCCTCACCAGCTTCTATGTTCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGACTGGATGGGCATAATCA AACCCAGTGGTGGTTATACAAATTTACGCTCAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACATTCTACGTGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTATATTACTGTGCGATCAGTGGGAACACTAG GGCTTTTGAAATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTA
1185	YANG-2203h	VH核苷酸氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPGASVKVSCRASGYALTSFYVHWVRQAPGQGLDWMGIIKPSGGYTIYAQNLQGRVTMTRDTSTN TFYVELSSLRSEDTALYYCAISGNTRAFEIWGQGTMVTVSL
1186	YANG-2203h	HCDR1	GYALTSFY
1187	YANG-2203h	HCDR2	IKPSGGYT
1188	YANG-2203h	HCDR3	AISGNTRAFEI

[3120]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1189	YANG-2203h	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAATGGTCCCCAAACTCCTCATTTATGCCA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACTTGGGATAGTAGTCGGAGTGCTGTGCTTTTCGGCGG AGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1190	YANG-2203h	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQLPGMVPKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL
1191	YANG-2203h	LCDR1	SSNIGNNF
1192	YANG-2203h	LCDR2	ANN
1193	YANG-2203h	LCDR3	GTWDSSRSAVL
1194	YANG-2203i	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAGGGCATCTGG ATACGCCCTCACCAACTTCTATATTTCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCCAGTGGTGGTGACACAATCTACGCTCAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGGAC ACATTCTACGTGGAACTGAACAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTATATTACTGTGCGATCAGTGGGAACACTAG GGCTTTTGAAATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTTA
1195	YANG-2203i	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPGASVKVSCRASGYALTNFYIHWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQNLQGRVTMTRDTSTD TEYVELNSLRSEDTALYYCAISGNTRAFEIWGQGTMVTVSL
1196	YANG-2203i	HCDR1	GYALTNFY
1197	YANG-2203i	HCDR2	IKPSGGDT
1198	YANG-2203i	HCDR3	AISGNTRAFEI
1199	YANG-2203i	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAATGGTCCCCAAACTCCTCATTTATGCCA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACTTGGGATAGTAGTCGGAGTGCTGTGCTTTTCGGCGG AGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1200	YANG-2203i	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQLPGMVPKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL

[3121]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1201	YANG-2203i	LCDR1	SSNIGNNF
1202	YANG-2203i	LCDR2	ANN
1203	YANG-2203i	LCDR3	GTWDSSRSAVL
1204	YANG-2203j	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAGGGCATCTGGATACGCCCTCACCAGCTTCTATGTTCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCATAATCAACCCAGTGGTGGTGACACAATCTACGCTCAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACATTCTACGTGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTATATTACTGTGCGATCAGTGGGAACACTAGGGCTTTTGAAATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTTA
1205	YANG-2203j	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPGASVKVSCRASGYALTSFYVHWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQNLQGRVTMTRDTSTNTFYVELSSLRSEDTALYYCAISGNTRAFEIWSQGTMVTVSL
1206	YANG-2203j	HCDR1	GYALTSFY
1207	YANG-2203j	HCDR2	IKPSGGDT
1208	YANG-2203j	HCDR3	AISGNTRAFEI
1209	YANG-2203j	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAATGGTCCCCAAACTCCTCATTTATGCCAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACTTGGGATAGTAGTCGGAGTGCTGTGTTTTCGGCGGAGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1210	YANG-2203j	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQLPGMVPKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL
1211	YANG-2203j	LCDR1	SSNIGNNF
1212	YANG-2203j	LCDR2	ANN
1213	YANG-2203j	LCDR3	GTWDSSRSAVL

[3122]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1214	YANG-2203k	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGCAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAGGGCATCTGGATACGCCCTCACCAGACTCTATGTTCACTGGGTGCGGCAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCCAGTGGTGGTGACACAATCTGCGCTCAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCCTGACCAGGGACACGTCCACGGAACACATTCTAGGTGGAACTGAACAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCTATATTACTGTGCGATCAGTGGGAACACTAGGGCTTTGAAATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTA
1215	YANG-2203k	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKQPGASVKVSCRASGYALTRLYVHWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTICAQNLQGRVTLTRDTSTNTEYVELNSLRSEDTALYYCAISGNTRAFEIWGQGTMVTVSL
1216	YANG-2203k	HCDR1	GYALTRLY
1217	YANG-2203k	HCDR2	IKPSGGDT
1218	YANG-2203k	HCDR3	AISGNTRAFEI
1219	YANG-2203k	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAATGGTCCCCAAACTCCTCATTTATGCCAATAATRAGCGACCCTCAGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACTTGGGATAGTAGTCGGAGTGCGGTGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGATGACCGTCCTA
1220	YANG-2203k	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQLPGMVFKLLIYANNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSRSAVLFGGGTKMTVL
1221	YANG-2203k	LCDR1	SSNIGNNF
1222	YANG-2203k	LCDR2	ANN
1223	YANG-2203k	LCDR3	GTWDSSRSAVL
1224	YANG-2204	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTATGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAAGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1225	YANG-2204	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLTSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS

[3123]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1226	YANG-2204	HCDR1	GYTFTNYY
1227	YANG-2204	HCDR2	IKPSGGNT
1228	YANG-2204	HCDR3	ARTGDRAFDV
1229	YANG-2204	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTCTCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGCCCTCAGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1230	YANG-2204	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1231	YANG-2204	LCDR1	SSNIGNNY
1232	YANG-2204	LCDR2	DNN
1233	YANG-2204	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1234	YANG-2205	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAAACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGATCACCGTCTCTTCA
1235	YANG-2205	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMITVSS
1236	YANG-2205	HCDR1	GYTFTSYY
1237	YANG-2205	HCDR2	IKPSGGNT
1238	YANG-2205	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3124]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1239	YANG-2205	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTATTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1240	YANG-2205	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1241	YANG-2205	LCDR1	SSNIGNNF
1242	YANG-2205	LCDR2	DNN
1243	YANG-2205	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1244	YANG-2206	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACAATCTTCGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAACAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTCGGAGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGAACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1245	YANG-2206	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKLSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIFAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTMVTVSS
1246	YANG-2206	HCDR1	GYTFTSYY
1247	YANG-2206	HCDR2	IKPSGGNT
1248	YANG-2206	HCDR3	ARTGDRAEDV
1249	YANG-2206	VL结构域核酸序列	CAGTCTCTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGGTGACCGTCCTA
1250	YANG-2206	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKVTVL

[3125]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1251	YANG-2206	LCDR1	SSNIGNNY
1252	YANG-2206	LCDR2	DNN
1253	YANG-2206	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1254	YANG-2207	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAATCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGGAATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1255	YANG-2207	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMYWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGNPAFDVWGHGTMVTVSS
1256	YANG-2207	HCDR1	GYTFTNYY
1257	YANG-2207	HCDR2	IKPSGGNT
1258	YANG-2207	HCDR3	ARTGNPAFDV
1259	YANG-2207	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1260	YANG-2207	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1261	YANG-2207	LCDR1	SSNIGNNF
1262	YANG-2207	LCDR2	DNN
1263	YANG-2207	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3126]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1264	YANG-2208	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTTCCTGCAAGACATCTGGATACATTTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGAGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACTAACACAGTCTACATGGACCTGAATAATCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTTTTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1265	YANG-2208	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVRKPGASVRFSCKTSGYIFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLNNLRSEDTAVYFCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1266	YANG-2208	HCDR1	GYIFTNYY
1267	YANG-2208	HCDR2	IKPSGGNT
1268	YANG-2208	HCDR3	ARTGDRAFDV
1269	YANG-2208	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAATGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAACAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCGGCAGTTCCCCGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATRAGCGACCCTCAGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGCACATGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1270	YANG-2208	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSMSAAPGQKVTISCSGNSSNIGNNFVSWYRQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAGVFGGGTKLTVL
1271	YANG-2208	LCDR1	SSNIGNNF
1272	YANG-2208	LCDR2	DNN
1273	YANG-2208	LCDR3	GTWDSSLSAGV
1274	YANG-2209	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAACAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGAATTGGGAATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1275	YANG-2209	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLNSLTSEDTAVYYCARIGNRAFDVWGHGTMVTVSS

[3127]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1276	YANG-2209	HCDR1	GYTFTNFY
1277	YANG-2209	HCDR2	IKPSGGDT
1278	YANG-2209	HCDR3	ARIGNRAFDV
1279	YANG-2209	VL核苷酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGAGACAGAAAGTCACCATCTCCTGTCTCTGGAAGCAG CTCCAATATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTTTCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATTCTAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1280	YANG-2209	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFSGTAPKLLIYDNSKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1281	YANG-2209	LCDR1	SSNIGNNF
1282	YANG-2209	LCDR2	DNS
1283	YANG-2209	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1284	YANG-2210	VH核苷酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAAACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATTGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1285	YANG-2210	VH核苷酸氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDWAFDVWGHGTMVTVSS
1286	YANG-2210	HCDR1	GYTFTSYY
1287	YANG-2210	HCDR2	IKPSGGNT
1288	YANG-2210	HCDR3	ARTGDWAFDV

[3128]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1289	YANG-2210	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1290	YANG-2210	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1291	YANG-2210	LCDR1	SSNIGNNY
1292	YANG-2210	LCDR2	DNN
1293	YANG-2210	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1294	YANG-2211	VH结构域核酸序列	CAGATACAACTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCTGTGAGGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATTA AACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGGACTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTTTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1295	YANG-2211	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVRFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGLIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLRTLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGQGTMVTVSS
1296	YANG-2211	HCDR1	GYTFTNYY
1297	YANG-2211	HCDR2	IKPSGGNT
1298	YANG-2211	HCDR3	ARTGDRAEDV
1299	YANG-2211	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1300	YANG-2211	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3129]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1301	YANG-2211	LCDR1	SSNIGNNF
1302	YANG-2211	LCDR2	DNN
1303	YANG-2211	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1304	YANG-2212	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAAATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCATCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAATACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1305	YANG-2212	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFINYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1306	YANG-2212	HCDR1	GYTFINYY
1307	YANG-2212	HCDR2	IKPSGGNT
1308	YANG-2212	HCDR3	ARTGDRAFDV
1309	YANG-2212	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACGATCATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGCCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCTGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCGGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1310	YANG-2212	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNHKRPSGIPDRFSASKSGTSATLGITGLLTGDEADYYCGTWDSGLGAGVFGGGTKLTVL
1311	YANG-2212	LCDR1	SSNIGNNY
1312	YANG-2212	LCDR2	DNH
1313	YANG-2212	LCDR3	GTWDSGLGAGV

[3130]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1314	YANG-2213	VH结构域核酸序列	CAGATACAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTTACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGAGGTGGTGACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1315	YANG-2213	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPRGGDTIYAQNFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1316	YANG-2213	HCDR1	GYTFTNYY
1317	YANG-2213	HCDR2	IKPRGGDT
1318	YANG-2213	HCDR3	ARTGDRAFDV
1319	YANG-2213	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACGAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1320	YANG-2213	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1321	YANG-2213	LCDR1	SSNIGNNF
1322	YANG-2213	LCDR2	DNN
1323	YANG-2213	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1324	YANG-2214	VH结构域核酸序列	CAGATACAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATCATCAAACCTAGTGGTGGTAACACCATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCTCCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGACCTGAGGAGTCTGACATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1325	YANG-2214	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVSMTRDTSTSTVYMDLRSLTSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS

[3131]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1326	YANG-2214	HCDR1	GYTFTNYY
1327	YANG-2214	HCDR2	IKPSGGNT
1328	YANG-2214	HCDR3	ARTGDRAFDV
1329	YANG-2214	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTTCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1330	YANG-2214	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1331	YANG-2214	LCDR1	SSNIGNNF
1332	YANG-2214	LCDR2	DNN
1333	YANG-2214	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1334	YANG-2215	VH结构域核酸序列	CAGATACAGTTGGTGCAGTCTGGGCCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACGACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1335	YANG-2215	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGPEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1336	YANG-2215	HCDR1	GYTFTNYY
1337	YANG-2215	HCDR2	IKPSGGNT
1338	YANG-2215	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3132]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1339	YANG-2215	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGAAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1340	YANG-2215	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQKFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1341	YANG-2215	LCDR1	SSNIGNNY
1342	YANG-2215	LCDR2	DNN
1343	YANG-2215	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1344	YANG-2216	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTACATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACACTCTTCGAACAGAAGTTTCAGGGTAGAGTCATCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAACAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGAACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1345	YANG-2216	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKLSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTLFEQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTMVTVSS
1346	YANG-2216	HCDR1	GYTFTSYY
1347	YANG-2216	HCDR2	IKPSGGNT
1348	YANG-2216	HCDR3	ARTGDRAEDV
1349	YANG-2216	VL结构域核酸序列	CAGTCTCTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1350	YANG-2216	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3133]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1351	YANG-2216	LCDR1	SSNIGNNY
1352	YANG-2216	LCDR2	DNN
1353	YANG-2216	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1354	YANG-2217	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCGTGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTTACATCTGAAGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCATGGGACACTGGTCACCGTCTCTTCA
1355	YANG-2217	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMWWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTVTRDTSTNTVYLDLSSLTSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTLVTVSS
1356	YANG-2217	HCDR1	GYTFTNYY
1357	YANG-2217	HCDR2	IKPSGGNT
1358	YANG-2217	HCDR3	ARTGDRAFDV
1359	YANG-2217	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGAAGTTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1360	YANG-2217	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGRSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1361	YANG-2217	LCDR1	SSNIGNNY
1362	YANG-2217	LCDR2	DNN
1363	YANG-2217	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3134]

SEQ ID NO	名称ID	描述	序列
1364	YANG-2218	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGATCTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1365	YANG-2218	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARSGDRAFDVWGHGTMITVSS
1366	YANG-2218	HCDR1	GYTFTSYY
1367	YANG-2218	HCDR2	IKPSGGNT
1368	YANG-2218	HCDR3	ARSGDRAFDV
1369	YANG-2218	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTATTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTGTCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1370	YANG-2218	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1371	YANG-2218	LCDR1	SSNIGNNF
1372	YANG-2218	LCDR2	DNN
1373	YANG-2218	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1374	YANG-2219	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAATCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGTCTTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCAGGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCCAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1375	YANG-2219	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAHKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS

[3135]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1376	YANG-2219	HCDR1	GYTFTNYY
1377	YANG-2219	HCDR2	IKPSGGNT
1378	YANG-2219	HCDR3	ARTGDRAFDV
1379	YANG-2219	VL核苷酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAACGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1380	YANG-2219	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1381	YANG-2219	LCDR1	SSNIGNNF
1382	YANG-2219	LCDR2	DNN
1383	YANG-2219	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1384	YANG-2220	VH核苷酸序列	CAGATACAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGACAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAT ACAGTCTACATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCATGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1385	YANG-2220	VH核苷酸氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQDRVTMTRDTSTN TVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1386	YANG-2220	HCDR1	GYTFTNYY
1387	YANG-2220	HCDR2	IKPSGGNT
1388	YANG-2220	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3136]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1389	YANG-2220	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGAAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1390	YANG-2220	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1391	YANG-2220	LCDR1	SSNIGNNF
1392	YANG-2220	LCDR2	DNN
1393	YANG-2220	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1394	YANG-2221	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGCTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTGTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGAACAATAGTCACCGTCTCTTCA
1395	YANG-2221	VH结构域氨基酸序列	QMQLLQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTIVTVSS
1396	YANG-2221	HCDR1	GYTFTNYY
1397	YANG-2221	HCDR2	IKPSGGNT
1398	YANG-2221	HCDR3	ARTGDRAEDV
1399	YANG-2221	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAACAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTATCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTATTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1400	YANG-2221	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGNSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3137]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1401	YANG-2221	LCDR1	SSNIGNNY
1402	YANG-2221	LCDR2	DNN
1403	YANG-2221	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1404	YANG-2222	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAATTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1405	YANG-2222	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1406	YANG-2222	HCDR1	GYTFTNYY
1407	YANG-2222	HCDR2	IKPSGGNT
1408	YANG-2222	HCDR3	ARTGDRAFDV
1409	YANG-2222	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTATCTGCGGACCCCAGGAGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1410	YANG-2222	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSATPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1411	YANG-2222	LCDR1	SSNIGNNF
1412	YANG-2222	LCDR2	DNN
1413	YANG-2222	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3138]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1414	YANG-2223	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTATGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAGTAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1415	YANG-2223	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1416	YANG-2223	HCDR1	GYTFTSYY
1417	YANG-2223	HCDR2	IKPSGGNT
1418	YANG-2223	HCDR3	ARTGDRAFDV
1419	YANG-2223	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGTACCTCCAACATTGGGAGTAATTATGTCTCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAGTAAGCGCCCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1420	YANG-2223	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSTSNIGSNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNSKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1421	YANG-2223	LCDR1	TSNIGSNY
1422	YANG-2223	LCDR2	DNS
1423	YANG-2223	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1424	YANG-2224	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGTGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAACTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1425	YANG-2224	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS

[3139]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1426	YANG-2224	HCDR1	GYTFTNYY
1427	YANG-2224	HCDR2	IKPSGGNT
1428	YANG-2224	HCDR3	ARTGDRAFDV
1429	YANG-2224	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGTTTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1430	YANG-2224	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1431	YANG-2224	LCDR1	SSNIGNNF
1432	YANG-2224	LCDR2	DNN
1433	YANG-2224	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1434	YANG-2225	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTAGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGCTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAAACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1435	YANG-2225	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKLSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1436	YANG-2225	HCDR1	GYTFTSYY
1437	YANG-2225	HCDR2	IKPSGGNT
1438	YANG-2225	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3140]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1439	YANG-2225	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCTTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1440	YANG-2225	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLFIYDNNKRPSGISDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1441	YANG-2225	LCDR1	SSNIGNNY
1442	YANG-2225	LCDR2	DNN
1443	YANG-2225	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1444	YANG-2226	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTACAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCACCAACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTGACACAATCTACGCACAGCAATTCCAGGGCAGATCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCGTCA
1445	YANG-2226	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYMVWVRQAPGQGLEWMGLIKPSGGDTIYAQQFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLTSLTSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGQGTMVTVSS
1446	YANG-2226	HCDR1	GYTFTTNY
1447	YANG-2226	HCDR2	IKPSGGDT
1448	YANG-2226	HCDR3	ARTGDRAEDV
1449	YANG-2226	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACG ATGGAAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGATCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCTCCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATACCAGCCTGGGTTCTGGGGGTGTTCGGCGG CGGGACCAAGTTGACCGTCCTA
1450	YANG-2226	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDDGKRPSGIPDRFSGSKSGTSASLGIT GLQTGDEADYYCGTWDTSLGSGVFGGGTKLTVL

[3141]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1451	YANG-2226	LCDR1	SSNIGNNY
1452	YANG-2226	LCDR2	DDG
1453	YANG-2226	LCDR3	GTWDTSLGSGV
1454	YANG-2227	VH结构域核酸序列	CAGATACAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAACCTAGTGGTGGTGACACAATCTACGCACAGAACTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAAGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1455	YANG-2227	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQNFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1456	YANG-2227	HCDR1	GYTFTNYY
1457	YANG-2227	HCDR2	IKPSGGDT
1458	YANG-2227	HCDR3	ARTGDRAFDV
1459	YANG-2227	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1460	YANG-2227	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1461	YANG-2227	LCDR1	SSNIGNNF
1462	YANG-2227	LCDR2	DNN
1463	YANG-2227	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3142]

SEQ ID NO	名称ID	描述	序列
1464	YANG-2228	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAATCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGACAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1465	YANG-2228	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQDRVTMTRDTSTN TVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1466	YANG-2228	HCDR1	GYTFTNYY
1467	YANG-2228	HCDR2	IKPSGGNT
1468	YANG-2228	HCDR3	ARTGDRAFDV
1469	YANG-2228	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGTCA ATAATRAGCGACCCTCAGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1470	YANG-2228	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYVNNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1471	YANG-2228	LCDR1	SSNIGNNF
1472	YANG-2228	LCDR2	VNN
1473	YANG-2228	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1474	YANG-2229	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCATCAACTACTATATGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTTATACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGTAC ACAGTCTATATGGCCCTGAGCGGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1475	YANG-2229	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVRKPGASVKISCKTSGYTFINYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGYTIYAQKFQGRVTMTRDTSTY TVYMALSGLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS

[3143]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1476	YANG-2229	HCDR1	GYTFINYY
1477	YANG-2229	HCDR2	IKPSGGYT
1478	YANG-2229	HCDR3	ARTGDRAFDV
1479	YANG-2229	VL核苷酸序列	CAGTCTGTGATTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGCCCCAGGAGACAGAAGGTCACCATCTCCTGTCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATATTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATCATAAGCGACCGTCAGGTATTCCTGACCGATTCTCTGGCCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCTGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCGGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1480	YANG-2229	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNHKRPSGIPDRFSASKSGTSATLGIT GLITGDEADYYCGTWDSGLGAGVFGGGTKLTVL
1481	YANG-2229	LCDR1	SSNIGNNY
1482	YANG-2229	LCDR2	DNH
1483	YANG-2229	LCDR3	GTWDSGLGAGV
1484	YANG-2230	VH核苷酸序列	CAGATTCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCCGTGAAGATTTCGTGCAAGCCATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACGAICTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1485	YANG-2230	VH核苷酸氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKISCKPSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1486	YANG-2230	HCDR1	GYTFTNYY
1487	YANG-2230	HCDR2	IKPSGGNT
1488	YANG-2230	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3144]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1489	YANG-2230	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGACGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGTCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGAATATTACTGCGCAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1490	YANG-2230	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTVPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEAEYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1491	YANG-2230	LCDR1	SSNIGNNY
1492	YANG-2230	LCDR2	DNN
1493	YANG-2230	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1494	YANG-2231	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATTATCA AACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTTTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGAACAATGATCACCGTCTCTTCA
1495	YANG-2231	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTMITVSS
1496	YANG-2231	HCDR1	GYTFTSYY
1497	YANG-2231	HCDR2	IKPSGGNT
1498	YANG-2231	HCDR3	ARTGDRAEDV
1499	YANG-2231	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGATTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1500	YANG-2231	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3145]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1501	YANG-2231	LCDR1	SSNIGNNF
1502	YANG-2231	LCDR2	DNN
1503	YANG-2231	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1504	YANG-2232	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAATTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1505	YANG-2232	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMYWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSA
1506	YANG-2232	HCDR1	GYTFTNYY
1507	YANG-2232	HCDR2	IKPSGGNT
1508	YANG-2232	HCDR3	ARTGDRAFDV
1509	YANG-2232	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1510	YANG-2232	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1511	YANG-2232	LCDR1	SSNIGNNF
1512	YANG-2232	LCDR2	DNN
1513	YANG-2232	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3146]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1514	YANG-2233	VH结构域核酸序列	CAGATGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACCCCTTCACCAACTACTATATAGTGTCTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTATGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACCAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTTTTGTGTGGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATAGTCACCGTCTCTTCA
1515	YANG-2233	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYPFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAVYFCARTGDRAFDVWGHGTIVTVSS
1516	YANG-2233	HCDR1	GYPFTNYY
1517	YANG-2233	HCDR2	IKPSGGNT
1518	YANG-2233	HCDR3	ARTGDRAFDV
1519	YANG-2233	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATRAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1520	YANG-2233	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1521	YANG-2233	LCDR1	SSNIGNNY
1522	YANG-2233	LCDR2	DNN
1523	YANG-2233	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1524	YANG-2234	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGACTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATAGTGTCTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCATGTATTATTGTGTGGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAGTGGTCACCGTCTCTTCA
1525	YANG-2234	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGTEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAMYYCARTGDRAFDVWGHGTVVTVSS

[3147]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1526	YANG-2234	HCDR1	GYTFTNYY
1527	YANG-2234	HCDR2	IKPSGGNT
1528	YANG-2234	HCDR3	ARTGDRAFDV
1529	YANG-2234	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTTTGGGGCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGTCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATCTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1530	YANG-2234	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVFAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1531	YANG-2234	LCDR1	SSNIGNNY
1532	YANG-2234	LCDR2	DNN
1533	YANG-2234	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1534	YANG-2235	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGCTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTACTGGTGGTAACACAAACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGTCCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGGAGCTGAGATCTGACGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1535	YANG-2235	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKLSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPTGGNTIYAQNFQGRVTMSRDTSTN TVYMDLRSLRSEDAAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1536	YANG-2235	HCDR1	GYTFTNYY
1537	YANG-2235	HCDR2	IKPTGGNT
1538	YANG-2235	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3148]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1539	YANG-2235	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGACCCCAGGAGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCGGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1540	YANG-2235	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSATPGQRVTISCSGSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSGLGAGVFGGGTKLTVL
1541	YANG-2235	LCDR1	SSNIGNNF
1542	YANG-2235	LCDR2	DNN
1543	YANG-2235	LCDR3	GTWDSGLGAGV
1544	YANG-2236	VH结构域核酸序列	CAGATACAACTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATTTGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTACTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGAGCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGGTAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1545	YANG-2236	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYLVWVRQAPGQGLEWMGLIKPTGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGGRAFDVWGQGTMVTVSS
1546	YANG-2236	HCDR1	GYTFTNYY
1547	YANG-2236	HCDR2	IKPTGGNT
1548	YANG-2236	HCDR3	ARTGGRAFDV
1549	YANG-2236	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAACAG CTCCAAATATTGGGGATAATTTTGTGTCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1550	YANG-2236	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGNSSNIGDNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTRLTVL

[3149]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1551	YANG-2236	LCDR1	SSNIGDNF
1552	YANG-2236	LCDR2	DNN
1553	YANG-2236	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1554	YANG-2237	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCTTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGGAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1555	YANG-2237	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMYWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTD TVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDFAFDVWGHGTMVTVSS
1556	YANG-2237	HCDR1	GYTFTNYY
1557	YANG-2237	HCDR2	IKPSGGNT
1558	YANG-2237	HCDR3	ARTGDFAFDV
1559	YANG-2237	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCTTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTATTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1560	YANG-2237	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGILDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1561	YANG-2237	LCDR1	SSNIGNNY
1562	YANG-2237	LCDR2	DNN
1563	YANG-2237	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3150]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1564	YANG-2238	VH结构域核酸序列	CAGCTGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTTACACGAGCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGTAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCATTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAGTGGTCACCGTCTCTTCA
1565	YANG-2238	VH结构域氨基酸序列	QLQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQALGQGLEWMGIIKPSGGYTSYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTVVTVSS
1566	YANG-2238	HCDR1	GYTFTNYY
1567	YANG-2238	HCDR2	IKPSGGYT
1568	YANG-2238	HCDR3	ARTGDRAFDV
1569	YANG-2238	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCCTCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATCTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1570	YANG-2238	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTLSCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1571	YANG-2238	LCDR1	SSNIGNNY
1572	YANG-2238	LCDR2	DNN
1573	YANG-2238	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1574	YANG-2239	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACATATTCACCAACTATATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGCGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATATGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAGTGGTCACCGTCTCTTCA
1575	YANG-2239	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYIFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRYEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTVVTVSS

[3151]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1576	YANG-2239	HCDR1	GYIFTNYY
1577	YANG-2239	HCDR2	IKPSGGNT
1578	YANG-2239	HCDR3	ARTGDRAFDV
1579	YANG-2239	VL核苷酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGAGACAGAAGGTCACCATCTCCTGTCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATCTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1580	YANG-2239	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1581	YANG-2239	LCDR1	SSNIGNNY
1582	YANG-2239	LCDR2	DNN
1583	YANG-2239	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1584	YANG-2240	VH核苷酸序列	CAGATGCAGGTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCATCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACGAICTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1585	YANG-2240	VH核苷酸氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFINYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1586	YANG-2240	HCDR1	GYTFINYY
1587	YANG-2240	HCDR2	IKPSGGNT
1588	YANG-2240	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3152]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1589	YANG-2240	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATCATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGCCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCGGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1590	YANG-2240	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNHKRPSGIPDRFSASKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSGLGAGVFGGGTKLTVL
1591	YANG-2240	LCDR1	SSNIGNNF
1592	YANG-2240	LCDR2	DNH
1593	YANG-2240	LCDR3	GTWDSGLGAGV
1594	YANG-2241	VH结构域核酸序列	CAGATTCAATTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATATATCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGACC ACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1595	YANG-2241	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYIFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTT TVYLDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTVVTVSS
1596	YANG-2241	HCDR1	GYIFTNYY
1597	YANG-2241	HCDR2	IKPSGGNT
1598	YANG-2241	HCDR3	ARTGDRAEDV
1599	YANG-2241	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAATTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATCTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTG
1600	YANG-2241	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3153]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1601	YANG-2241	LCDR1	SSNIGNNY
1602	YANG-2241	LCDR2	DNN
1603	YANG-2241	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1604	YANG-2242	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAGTTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAATGGATGGGCATAATCAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAATTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAATACAGTCTTCATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1605	YANG-2242	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVFMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTVVTVSS
1606	YANG-2242	HCDR1	GYTFTSYY
1607	YANG-2242	HCDR2	IKPSGGNT
1608	YANG-2242	HCDR3	ARTGDRAFDV
1609	YANG-2242	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCTGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTTTGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCTCCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCCAACTGACCGTCCTA
1610	YANG-2242	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYLQFPGTAPKLLIFDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGISGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTQLTVL
1611	YANG-2242	LCDR1	SSNIGNNF
1612	YANG-2242	LCDR2	DNN
1613	YANG-2242	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3154]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1614	YANG-2243	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAATTACTATATAGTGTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGTGGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1615	YANG-2243	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1616	YANG-2243	HCDR1	GYTFTNYY
1617	YANG-2243	HCDR2	IKPSGGNT
1618	YANG-2243	HCDR3	ARTGDRAFDV
1619	YANG-2243	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATCTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAACGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGACCGTCCTA
1620	YANG-2243	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYLSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKVTVL
1621	YANG-2243	LCDR1	SSNIGNNY
1622	YANG-2243	LCDR2	DNN
1623	YANG-2243	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1624	YANG-2244	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGACCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATAGTGTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGTGGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1625	YANG-2244	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGTSVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGLIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS

[3155]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1626	YANG-2244	HCDR1	GYTFTNYY
1627	YANG-2244	HCDR2	IKPSGGNT
1628	YANG-2244	HCDR3	ARTGDRAFDV
1629	YANG-2244	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCACGGTGACCGTCCTA
1630	YANG-2244	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTTLTVL
1631	YANG-2244	LCDR1	SSNIGNNY
1632	YANG-2244	LCDR2	DNN
1633	YANG-2244	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1634	YANG-2245	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGTAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAAACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACAAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1635	YANG-2245	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1636	YANG-2245	HCDR1	GYTFTSYY
1637	YANG-2245	HCDR2	IKPSGGNT
1638	YANG-2245	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3156]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1639	YANG-2245	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCCCCATCTCCTGCCCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCACCAGTTCCCAGGGACAAACCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCCGGCTCCAAGTCTGGCACGGCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1640	YANG-2245	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSNIGNNYVSWYHQFPGTTPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTAATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1641	YANG-2245	LCDR1	SSNIGNNY
1642	YANG-2245	LCDR2	DNN
1643	YANG-2245	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1644	YANG-2246	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCGGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGCGGTGACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGAATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGAACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1645	YANG-2246	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGNRAFDVWGHGTMVTVSS
1646	YANG-2246	HCDR1	GYTFTNYY
1647	YANG-2246	HCDR2	IKPSGGDT
1648	YANG-2246	HCDR3	ARTGNRAFDV
1649	YANG-2246	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1650	YANG-2246	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3157]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1651	YANG-2246	LCDR1	SSNIGNNY
1652	YANG-2246	LCDR2	DNN
1653	YANG-2246	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1654	YANG-2247	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCGACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATGATCAAACCCAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGGTCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGCACAAGAACTGGGAATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1655	YANG-2247	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTDYYMVWVRQAPGQGLEWMGMIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCTRTGNPAFDVWGHGTMVTVSS
1656	YANG-2247	HCDR1	GYTFTDYY
1657	YANG-2247	HCDR2	IKPSGGNT
1658	YANG-2247	HCDR3	TRTGNPAFDV
1659	YANG-2247	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTTTGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1660	YANG-2247	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIANNYVSWYQQFPGTAPKLLIFDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1661	YANG-2247	LCDR1	SSNIANNY
1662	YANG-2247	LCDR2	DNN
1663	YANG-2247	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3158]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1664	YANG-2248	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAATCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGCCAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGACAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1665	YANG-2248	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQDRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1666	YANG-2248	HCDR1	GYTFTNYY
1667	YANG-2248	HCDR2	IKPSGGNT
1668	YANG-2248	HCDR3	ARTGDRAFDV
1669	YANG-2248	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGTCAATAATRAGCGACCCTCAGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1670	YANG-2248	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYVNNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1671	YANG-2248	LCDR1	SSNIGNNF
1672	YANG-2248	LCDR2	VNN
1673	YANG-2248	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1674	YANG-2249	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAATCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGCACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCCAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1675	YANG-2249	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTKYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS

[3159]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1676	YANG-2249	HCDR1	GYTFTKYY
1677	YANG-2249	HCDR2	IKPSGGNT
1678	YANG-2249	HCDR3	ARTGDRAFDV
1679	YANG-2249	VL核苷酸序列	CAGTCTGTGATTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGAGACAGAAGGTCACCATCTCCTGTACTGGAAGCAA CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAACGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1680	YANG-2249	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSNSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1681	YANG-2249	LCDR1	NSNIGNNF
1682	YANG-2249	LCDR2	DNN
1683	YANG-2249	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1684	YANG-2250	VH核苷酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGTCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAAACTACGCACAGAAATTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGGAGCTCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1685	YANG-2250	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGSSVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1686	YANG-2250	HCDR1	GYTFTNYY
1687	YANG-2250	HCDR2	IKPSGGNT
1688	YANG-2250	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3160]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1689	YANG-2250	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGACCCCAGGAGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCCAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1690	YANG-2250	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSATPGQRVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPQLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSQSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1691	YANG-2250	LCDR1	SSNIGNNF
1692	YANG-2250	LCDR2	DNN
1693	YANG-2250	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1694	YANG-2251	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAAATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTTCATGGAGCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTCGGAGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1695	YANG-2251	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVEMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTMVTVSS
1696	YANG-2251	HCDR1	GYTFTSYY
1697	YANG-2251	HCDR2	IKPSGGNT
1698	YANG-2251	HCDR3	ARTGDRAEDV
1699	YANG-2251	VL结构域核酸序列	CAGTCTCTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG TTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1700	YANG-2251	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3161]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1701	YANG-2251	LCDR1	SSNIGNNY
1702	YANG-2251	LCDR2	DNN
1703	YANG-2251	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1704	YANG-2252	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAACTCTACGCACAGAACTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1705	YANG-2252	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMYWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1706	YANG-2252	HCDR1	GYTFTNYY
1707	YANG-2252	HCDR2	IKPSGGNT
1708	YANG-2252	HCDR3	ARTGDRAFDV
1709	YANG-2252	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGTCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1710	YANG-2252	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQSPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1711	YANG-2252	LCDR1	SSNIGNNF
1712	YANG-2252	LCDR2	DNN
1713	YANG-2252	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3162]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1714	YANG-2253	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCACTGAGGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATAGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCTTGACCAGGGACACGTCCACGGAACACAGTCTATTTGGACCTGAACAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCATGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCCTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1715	YANG-2253	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASLRISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTLTRDTSTNTVYLDLNSLRSEDTAMYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1716	YANG-2253	HCDR1	GYTFTNYY
1717	YANG-2253	HCDR2	IKPSGGNT
1718	YANG-2253	HCDR3	ARTGDRAFDV
1719	YANG-2253	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATRAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGAGTCTCTGGCCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1720	YANG-2253	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRVSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1721	YANG-2253	LCDR1	SSNIGNNY
1722	YANG-2253	LCDR2	DNN
1723	YANG-2253	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1724	YANG-2254	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAATTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATAGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAACAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGAACTGGGAATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1725	YANG-2254	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLNSLTSEDTAVYYCARTGNRAFDVWGHGTMVTVSS

[3163]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1726	YANG-2254	HCDR1	GYTFTNYY
1727	YANG-2254	HCDR2	IKPSGGNT
1728	YANG-2254	HCDR3	ARTGNRAFDV
1729	YANG-2254	VL核苷酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAATATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTTCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATTCTAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1730	YANG-2254	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNSKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1731	YANG-2254	LCDR1	SSNIGNNF
1732	YANG-2254	LCDR2	DNS
1733	YANG-2254	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1734	YANG-2255	VH核苷酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAATCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACACACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1735	YANG-2255	VH核苷酸氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYTQKFQGRVTMTRDTSTN TVYLDLSSLRSDDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1736	YANG-2255	HCDR1	GYTFTNYY
1737	YANG-2255	HCDR2	IKPSGGNT
1738	YANG-2255	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3164]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1739	YANG-2255	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTACTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1740	YANG-2255	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGTGVFGGGTKLTVL
1741	YANG-2255	LCDR1	SSNIGNNF
1742	YANG-2255	LCDR2	DNN
1743	YANG-2255	LCDR3	GTWDSSLGTGV
1744	YANG-2256	VH结构域核酸序列	CAGATACAGTTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGCAGTTCCAGGGCAGAGCCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTTTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGGACACTGGTCACCGTCTCTTCA
1745	YANG-2256	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKLSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQQFQGRATMTRDTSTN TVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTLVTVSS
1746	YANG-2256	HCDR1	GYTFTSYY
1747	YANG-2256	HCDR2	IKPSGGNT
1748	YANG-2256	HCDR3	ARTGDRAEDV
1749	YANG-2256	VL结构域核酸序列	CAGTCTCTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGATCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGACTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCGCGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTG
1750	YANG-2256	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKITISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGASATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3165]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1751	YANG-2256	LCDR1	SSNIGNNF
1752	YANG-2256	LCDR2	DNN
1753	YANG-2256	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1754	YANG-2257	VH结构域核酸序列	CAGATACAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGGAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACTCTAGTGGTGGTGACACAACTCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCCGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGCAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGACATATGAAGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGAAGTGGGAATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCATGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1755	YANG-2257	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKEPGASVKFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKSSGGDTIYAQKFQGRVTMTRDTSTH TVYMDLNSLTYEDTAVYYCARSGNRAFDVWGHGTMVTVSS
1756	YANG-2257	HCDR1	GYTFTSYY
1757	YANG-2257	HCDR2	IKSSGGDT
1758	YANG-2257	HCDR3	ARSGNRAFDV
1759	YANG-2257	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATACTAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1760	YANG-2257	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNTKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1761	YANG-2257	LCDR1	SSNIGNNF
1762	YANG-2257	LCDR2	DNT
1763	YANG-2257	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3166]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1764	YANG-2258	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATAGTGTCTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGCGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCCGGGACACGTCCACGGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGATACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1765	YANG-2258	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1766	YANG-2258	HCDR1	GYTFTNYY
1767	YANG-2258	HCDR2	IKPSGGNT
1768	YANG-2258	HCDR3	ARTGDRAFDV
1769	YANG-2258	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGTAACATGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1770	YANG-2258	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCVTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1771	YANG-2258	LCDR1	SSNIGNNY
1772	YANG-2258	LCDR2	DNN
1773	YANG-2258	LCDR3	VTWDSSLGAGV
1774	YANG-2259	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAATCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATAGTGTCTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAATAAAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCCAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1775	YANG-2259	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNKVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS

[3167]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1776	YANG-2259	HCDR1	GYTFTNYY
1777	YANG-2259	HCDR2	IKPSGGNT
1778	YANG-2259	HCDR3	ARTGDRAFDV
1779	YANG-2259	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAACGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1780	YANG-2259	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1781	YANG-2259	LCDR1	SSNIGNNF
1782	YANG-2259	LCDR2	DNN
1783	YANG-2259	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1784	YANG-2260	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGGTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCATCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACGAICTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAATTGGGGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1785	YANG-2260	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFINYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLSSLRSEDTAVYYCARIGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1786	YANG-2260	HCDR1	GYTFINYY
1787	YANG-2260	HCDR2	IKPSGGNT
1788	YANG-2260	HCDR3	ARIGDRAFDV

[3168]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1789	YANG-2260	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAACTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAGCTCCTCATTTATGACA ATCATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCGGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA	
1790	YANG-2260	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNHKRPSGIPDRFSASKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSGLGAGVFGGGTKLTVL	
1791	YANG-2260	LCDR1	SSNIGNNF	
1792	YANG-2260	LCDR2	DNH	
1793	YANG-2260	LCDR3	GTWDSGLGAGV	
1794	YANG-2261	VH结构域核酸序列	CAGATTCAATTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTAATGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAT ATAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGAACAATGGTCACCGTCTCTTCA	
1795	YANG-2261	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSNGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN IVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTMVTVSS	
1796	YANG-2261	HCDR1	GYTFTNYY	
1797	YANG-2261	HCDR2	IKPSNGNT	
1798	YANG-2261	HCDR3	ARTGDRAEDV	
1799	YANG-2261	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGTCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATTATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA	
1800	YANG-2261	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTVPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEAEYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL	

[3169]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1801	YANG-2261	LCDR1	SSNIGNNY
1802	YANG-2261	LCDR2	DNN
1803	YANG-2261	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1804	YANG-2262	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAGGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTACATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAACCTAGTGGTGGTGACACAATCTACGCACAGAACTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACTCAGTCTATATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1805	YANG-2262	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVRFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQNFQGRVTMTRDTSTNSVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1806	YANG-2262	HCDR1	GYTFTNYY
1807	YANG-2262	HCDR2	IKPSGGDT
1808	YANG-2262	HCDR3	ARTGDRAFDV
1809	YANG-2262	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAACGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGGCTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1810	YANG-2262	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGRSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1811	YANG-2262	LCDR1	SSNIGNNF
1812	YANG-2262	LCDR2	DNN
1813	YANG-2262	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3170]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1814	YANG-2263	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATTCACCTTCGCCAACTACTATATGTGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACTTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1815	YANG-2263	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGFTFANYYVVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTVVTVSS
1816	YANG-2263	HCDR1	GFTFANYY
1817	YANG-2263	HCDR2	IKPSGGNT
1818	YANG-2263	HCDR3	ARTGDRAFDV
1819	YANG-2263	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATCTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1820	YANG-2263	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1821	YANG-2263	LCDR1	SSNIGNNY
1822	YANG-2263	LCDR2	DNN
1823	YANG-2263	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1824	YANG-2264	VH结构域核酸序列	CAGATACAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAGCTACTACATGCATTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAATGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGCCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAAGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACACTGGTCACCGTCTCTTCA
1825	YANG-2264	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKLSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRATMTRDTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTLVTVSS

[3171]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1826	YANG-2264	HCDR1	GYTFTSYY
1827	YANG-2264	HCDR2	IKPSGGNT
1828	YANG-2264	HCDR3	ARTGDRAFDV
1829	YANG-2264	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGATCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGACTCCTGCCCGATCCTCTGGCTCCAAGTCTGGGGCGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGCCTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTG
1830	YANG-2264	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQIPGTAPKLLIYDNNKRPSGTPARSSGSKSGASATLGIT GLQPGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1831	YANG-2264	LCDR1	SSNIGNNY
1832	YANG-2264	LCDR2	DNN
1833	YANG-2264	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1834	YANG-2265	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAACTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAAACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGGAGCTCTGCGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1835	YANG-2265	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVNFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1836	YANG-2265	HCDR1	GYTFTNYY
1837	YANG-2265	HCDR2	IKPSGGNT
1838	YANG-2265	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3172]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1839	YANG-2265	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1840	YANG-2265	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1841	YANG-2265	LCDR1	SSNIGNNF
1842	YANG-2265	LCDR2	DNN
1843	YANG-2265	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1844	YANG-2266	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTGTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAACAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1845	YANG-2266	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKLSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGLIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTMVTVSS
1846	YANG-2266	HCDR1	GYTFTNYY
1847	YANG-2266	HCDR2	IKPSGGNT
1848	YANG-2266	HCDR3	ARTGDRAEDV
1849	YANG-2266	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
1850	YANG-2266	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3173]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1851	YANG-2266	LCDR1	SSNIGNNY
1852	YANG-2266	LCDR2	DNN
1853	YANG-2266	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1854	YANG-2267	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCTGCAAGACATCTGG ATACCCCTTCAGCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGCTGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAT ACAGTCTATTTGGACCTGAGCTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGCGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1855	YANG-2267	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKIFCKTSGYTFSNYYMWWVRQAPGQGLEWLGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYLDLTSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1856	YANG-2267	HCDR1	GYTFSNYY
1857	YANG-2267	HCDR2	IKPSGGNT
1858	YANG-2267	HCDR3	ARTGDRAFDV
1859	YANG-2267	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG TTCCAACATTGGGAGTAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1860	YANG-2267	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGSNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1861	YANG-2267	LCDR1	SSNIGSNY
1862	YANG-2267	LCDR2	DNN
1863	YANG-2267	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3174]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1864	YANG-2268	VH结构域核酸序列	CAGATACAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAGGTTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACCATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGAGCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1865	YANG-2268	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVRFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTSTVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1866	YANG-2268	HCDR1	GYTFTNYY
1867	YANG-2268	HCDR2	IKPSGGNT
1868	YANG-2268	HCDR3	ARTGDRAFDV
1869	YANG-2268	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTTGACTCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCTGCCCCAGGACAGAAGGTCAACATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCTCAGGAACCGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1870	YANG-2268	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVNISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFSGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1871	YANG-2268	LCDR1	SSNIGNNF
1872	YANG-2268	LCDR2	DNN
1873	YANG-2268	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1874	YANG-2269	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATATATCTTCACCAACTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGCGGTGACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGAAATAGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1875	YANG-2269	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYIFTKYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGNRAFDVWGHGTMVTVSS

[3175]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1876	YANG-2269	HCDR1	GYIFTKYY
1877	YANG-2269	HCDR2	IKPSGGDT
1878	YANG-2269	HCDR3	ARTGNRAFDV
1879	YANG-2269	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCGTCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGGCCGTCCTT
1880	YANG-2269	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTVSCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLAVL
1881	YANG-2269	LCDR1	SSNIGNNF
1882	YANG-2269	LCDR2	DNN
1883	YANG-2269	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1884	YANG-2270	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAGGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAAACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGCAC ACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGATCACCGTCTCTTCA
1885	YANG-2270	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVRFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTH TVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMITVSS
1886	YANG-2270	HCDR1	GYTFTSYY
1887	YANG-2270	HCDR2	IKPSGGNT
1888	YANG-2270	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3176]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1889	YANG-2270	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTATTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGAAATAATTTTGTATCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1890	YANG-2270	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1891	YANG-2270	LCDR1	SSNIGNNF
1892	YANG-2270	LCDR2	DNN
1893	YANG-2270	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1894	YANG-2271	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGCAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTTCTATATCGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAATTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAATCTACATGGAGCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1895	YANG-2271	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVQKPGASVKFSCKTSGYTFTNFYIVWVRQAPGQGLEWMGLIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTN TIYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGQGTMVTVSS
1896	YANG-2271	HCDR1	GYTFTNFY
1897	YANG-2271	HCDR2	IKPSGGNT
1898	YANG-2271	HCDR3	ARTGDRAEDV
1899	YANG-2271	VL结构域核酸序列	CAGTCTCTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATCATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGTTGACCGTCCTA
1900	YANG-2271	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNHKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3177]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1901	YANG-2271	LCDR1	SSNIGNNF
1902	YANG-2271	LCDR2	DNH
1903	YANG-2271	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1904	YANG-2272	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCATCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAAAACTGGGGATAGGGCTTTTAATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1905	YANG-2272	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMYWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVIMTRDTSTNTVYLDLNSLRSEDTAVYYCAKTGDAFNVWGHGTMVTVSS
1906	YANG-2272	HCDR1	GYTFTNYY
1907	YANG-2272	HCDR2	IKPSGGNT
1908	YANG-2272	HCDR3	AKTGDRAFNV
1909	YANG-2272	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGAAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCTGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTT
1910	YANG-2272	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIRNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1911	YANG-2272	LCDR1	SSNIRNNY
1912	YANG-2272	LCDR2	DNN
1913	YANG-2272	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3178]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1914	YANG-2273	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAATTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1915	YANG-2273	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
1916	YANG-2273	HCDR1	GYTFTNYY
1917	YANG-2273	HCDR2	IKPSGGNT
1918	YANG-2273	HCDR3	ARTGDRAFDV
1919	YANG-2273	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1920	YANG-2273	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1921	YANG-2273	LCDR1	SSNIGNNF
1922	YANG-2273	LCDR2	DNN
1923	YANG-2273	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1924	YANG-2274	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAGTTACTATATGTCTTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAATGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAATACAGTCTTCATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAAGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACACTGGTCACCGTCTCTACA
1925	YANG-2274	VH结构域氨基酸序列	QLQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVFMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTLVTVST

[3179]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1926	YANG-2274	HCDR1	GYTFTSYY
1927	YANG-2274	HCDR2	IKPSGGNT
1928	YANG-2274	HCDR3	ARTGDRAFDV
1929	YANG-2274	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCTGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCCAGCTGACCGTCCTA
1930	YANG-2274	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYLQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTQLTVL
1931	YANG-2274	LCDR1	SSNIGNNF
1932	YANG-2274	LCDR2	DNN
1933	YANG-2274	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1934	YANG-2275	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCGGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGCGGTACACGAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGGGAATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1935	YANG-2275	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLTSLRSEDTAVYYCARTGNRAFDVWGHGTMVTVSS
1936	YANG-2275	HCDR1	GYTFTNYY
1937	YANG-2275	HCDR2	IKPSGGDT
1938	YANG-2275	HCDR3	ARTGNRAFDV

[3180]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1939	YANG-2275	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATTATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1940	YANG-2275	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1941	YANG-2275	LCDR1	SSNIGNNY
1942	YANG-2275	LCDR2	DNN
1943	YANG-2275	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1944	YANG-2276	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTGTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTTCAGGGCAGAGTCACCATGGCCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGAACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1945	YANG-2276	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMARDTSTN TVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTMVTVSS
1946	YANG-2276	HCDR1	GYTFTNYY
1947	YANG-2276	HCDR2	IKPSGGNT
1948	YANG-2276	HCDR3	ARTGDRAEDV
1949	YANG-2276	VL结构域核酸序列	CAGTCTCTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCTCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATTATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGTCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATATCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1950	YANG-2276	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSVTLGIT GLQTGDEADYYCGTWDISLGAGVFGGGTKLTVL

[3181]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1951	YANG-2276	LCDR1	SSNIGNNY
1952	YANG-2276	LCDR2	DNN
1953	YANG-2276	LCDR3	GTWDISLGAGV
1954	YANG-2277	VH结构域核酸序列	CAGATACAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAACTCTACGCACAGAATTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGCTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1955	YANG-2277	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTADRAFDVWGQGTMVTVSS
1956	YANG-2277	HCDR1	GYTFTNYY
1957	YANG-2277	HCDR2	IKPSGGNT
1958	YANG-2277	HCDR3	ARTADRAFDV
1959	YANG-2277	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCATGTTGACCGTCCTA
1960	YANG-2277	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTMLTVL
1961	YANG-2277	LCDR1	SSNIGNNF
1962	YANG-2277	LCDR2	DNN
1963	YANG-2277	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3182]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1964	YANG-2278	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1965	YANG-2278	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKLSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
1966	YANG-2278	HCDR1	GYTFTSYY
1967	YANG-2278	HCDR2	IKPSGGNT
1968	YANG-2278	HCDR3	ARTGDRAFDV
1969	YANG-2278	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATRAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1970	YANG-2278	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1971	YANG-2278	LCDR1	SSNIGNNY
1972	YANG-2278	LCDR2	DNN
1973	YANG-2278	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1974	YANG-2279	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACGGCATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTACTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1975	YANG-2279	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNAIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS

[3183]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1976	YANG-2279	HCDR1	GYTFTNYY
1977	YANG-2279	HCDR2	IKPSGGNA
1978	YANG-2279	HCDR3	ARTGDRAFDV
1979	YANG-2279	VL核苷酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGAGACAGAAGGTCACCATCTCCTGTACTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1980	YANG-2279	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
1981	YANG-2279	LCDR1	SSNIGNNY
1982	YANG-2279	LCDR2	DNN
1983	YANG-2279	LCDR3	GTWDSSLGAGV
1984	YANG-2280	VH核苷酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACATTTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGAGGTAACACAAACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACTAAC ACAGTCTACATGGACCTGAATAATCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTTTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGTCAATGGTCACCGTCTCTTCA
1985	YANG-2280	VH核苷酸氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYIFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLNNLRSEDTAVYFCARTGDRAFDVWGQGSMVTVSS
1986	YANG-2280	HCDR1	GYIFTNYY
1987	YANG-2280	HCDR2	IKPSGGNT
1988	YANG-2280	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3184]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
1989	YANG-2280	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAATGTCTGGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCGGCAGTTCCCCGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGCGCATGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
1990	YANG-2280	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSMSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLSAGVFGGGTKLTVL
1991	YANG-2280	LCDR1	SSNIGNNF
1992	YANG-2280	LCDR2	DNN
1993	YANG-2280	LCDR3	GTWDSSLSAGV
1994	YANG-2281	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATATATTTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCTCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAGGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGAGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGAATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGAACAATGGTCACCGTCTCTTCA
1995	YANG-2281	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYIFTNYYMVWVRQASGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQRFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGNRAFDVWGHGTMVTVSS
1996	YANG-2281	HCDR1	GYIFTNYY
1997	YANG-2281	HCDR2	IKPSGGNT
1998	YANG-2281	HCDR3	ARTGNRAFDV
1999	YANG-2281	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGCGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTTTGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGCACATGGGATAGCAGCCTGAGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2000	YANG-2281	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIANNYVSWYQQFPGTAPKLLIFDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLSAGVFGGGTKLTVL

[3185]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2001	YANG-2281	LCDR1	SSNIANNY
2002	YANG-2281	LCDR2	DNN
2003	YANG-2281	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2004	YANG-2282	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGTTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2005	YANG-2282	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDFAFDVWGHGTMVTVSS
2006	YANG-2282	HCDR1	GYTFTSYY
2007	YANG-2282	HCDR2	IKPSGGNT
2008	YANG-2282	HCDR3	ARTGDFAFDV
2009	YANG-2282	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCGCC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
2010	YANG-2282	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFAGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIA GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2011	YANG-2282	LCDR1	SSNIGNNY
2012	YANG-2282	LCDR2	DNN
2013	YANG-2282	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3186]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2014	YANG-2283	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTTCCTGCAAGACATCTGGATACAGCTTCATCAATTATATAATGGTCTGGGTGCGCCAGGCCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGGAACACAGTCTACATGGACCTGGCGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGATCACCGTCTCTTCA
2015	YANG-2283	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYSFINYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMITVSS
2016	YANG-2283	HCDR1	GYSFINYY
2017	YANG-2283	HCDR2	IKPSGGNT
2018	YANG-2283	HCDR3	ARTGDRAFDV
2019	YANG-2283	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAACTCCCAAATATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTA
2020	YANG-2283	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSNSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2021	YANG-2283	LCDR1	NSNIGNNF
2022	YANG-2283	LCDR2	DNN
2023	YANG-2283	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2024	YANG-2284	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAGCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAACAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTGTCTTCA
2025	YANG-2284	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS

[3187]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2026	YANG-2284	HCDR1	GYTFTSYY
2027	YANG-2284	HCDR2	IKPSGGNT
2028	YANG-2284	HCDR3	ARTGDRAFDV
2029	YANG-2284	VL核苷酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGAGACAGAAGGTCACCATCTCCTGTACTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGCTTCCAAGACTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACCCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
2030	YANG-2284	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSASKTGTSATLGIT GPQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2031	YANG-2284	LCDR1	SSNIGNNY
2032	YANG-2284	LCDR2	DNN
2033	YANG-2284	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2034	YANG-2285	VH核苷酸序列	CAAATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCATCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ATCCTAGTGGTGGTAATACGGGTCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2035	YANG-2285	VH核苷酸氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFINYYMVWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGNTVYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
2036	YANG-2285	HCDR1	GYTFINYY
2037	YANG-2285	HCDR2	INPSGGNT
2038	YANG-2285	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3188]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2039	YANG-2285	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATCATAGGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGCCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCTGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCGGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2040	YANG-2285	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNHRRPSGIPDRFSASKSGTSATLGIT GLLTGDEADYYCGTWDSGLGAGVFGGGTKLTVL
2041	YANG-2285	LCDR1	SSNIGNNY
2042	YANG-2285	LCDR2	DNH
2043	YANG-2285	LCDR3	GTWDSGLGAGV
2044	YANG-2286	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAATTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGACC ACAGTCTATTTGGACCTGAACAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2045	YANG-2286	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTT TVYLDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTMVTVSS
2046	YANG-2286	HCDR1	GYTFTNYY
2047	YANG-2286	HCDR2	IKPSGGNT
2048	YANG-2286	HCDR3	ARTGDRAEDV
2049	YANG-2286	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAACCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCACGCTGACCGTCCTA
2050	YANG-2286	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGTSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTTLTVL

[3189]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2051	YANG-2286	LCDR1	SSNIGNNY
2052	YANG-2286	LCDR2	DNN
2053	YANG-2286	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2054	YANG-2287	VH结构域核酸序列	CAGATACAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAACCTAGTGGTGGTAACACAACTCTACGCACAGAACTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAGGAGCCTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTTTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2055	YANG-2287	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLRTLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
2056	YANG-2287	HCDR1	GYTFTNYY
2057	YANG-2287	HCDR2	IKPSGGNT
2058	YANG-2287	HCDR3	ARTGDRAFDV
2059	YANG-2287	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTTTGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGATTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAGGCTGACCGTCCTA
2060	YANG-2287	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGFQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTRLTVL
2061	YANG-2287	LCDR1	SSNIGNNF
2062	YANG-2287	LCDR2	DNN
2063	YANG-2287	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3190]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2064	YANG-2288	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTATGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCAACATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATATGGACCTGAGTAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2065	YANG-2288	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVNMTRDTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
2066	YANG-2288	HCDR1	GYTFTSYY
2067	YANG-2288	HCDR2	IKPSGGNT
2068	YANG-2288	HCDR3	ARTGDRAFDV
2069	YANG-2288	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGTACCTCCAACATTGGGACTAATTATGTCTCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAGTAAGCGCCCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTA
2070	YANG-2288	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSTSNIGTNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNSKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2071	YANG-2288	LCDR1	TSNIGTNY
2072	YANG-2288	LCDR2	DNS
2073	YANG-2288	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2074	YANG-2289	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAATGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGCTTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2075	YANG-2289	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLTSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS

[3191]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2076	YANG-2289	HCDR1	GYTFTNYY
2077	YANG-2289	HCDR2	IKPSGGNT
2078	YANG-2289	HCDR3	ARTGDRAFDV
2079	YANG-2289	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGAGACAGAAGGTCACCATCTCCTGTACTGGAAGCAG CTCCAACATTGGAAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2080	YANG-2289	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2081	YANG-2289	LCDR1	SSNIGNNY
2082	YANG-2289	LCDR2	DNN
2083	YANG-2289	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2084	YANG-2290	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGACTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCCTGGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAATTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTATTTGGACCTGAACAGTCTGCGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAGTGGTCACCGTCTCTTCA
2085	YANG-2290	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGTEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPGGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYLDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTVVTVSS
2086	YANG-2290	HCDR1	GYTFTNYY
2087	YANG-2290	HCDR2	IKPGGGNT
2088	YANG-2290	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3192]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2089	YANG-2290	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATGTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATCTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2090	YANG-2290	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTMSCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2091	YANG-2290	LCDR1	SSNIGNNY
2092	YANG-2290	LCDR2	DNN
2093	YANG-2290	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2094	YANG-2291	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTTTTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGAACAATGATCACCGTCTCTTCA
2095	YANG-2291	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLSSLRSEDTAVYFCARTGDRAFDVWGHGTMITVSS
2096	YANG-2291	HCDR1	GYTFTSYY
2097	YANG-2291	HCDR2	IKPSGGNT
2098	YANG-2291	HCDR3	ARTGDRAFDV
2099	YANG-2291	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTATTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGAAATAATTTTGTATCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2100	YANG-2291	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3193]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2101	YANG-2291	LCDR1	SSNIGNNF
2102	YANG-2291	LCDR2	DNN
2103	YANG-2291	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2104	YANG-2292	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATCTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCATCAACTATTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCGGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCCAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2105	YANG-2292	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFINYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDAFDVWGHGTMVTVSS
2106	YANG-2292	HCDR1	GYTFINYY
2107	YANG-2292	HCDR2	IKPSGGNT
2108	YANG-2292	HCDR3	ARTGDRAFDV
2109	YANG-2292	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2110	YANG-2292	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2111	YANG-2292	LCDR1	SSNIGNNY
2112	YANG-2292	LCDR2	DNN
2113	YANG-2292	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3194]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2114	YANG-2293	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGCTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGCGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATATACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCTCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAGTGCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATTTGGACCTGAGGACACGGCCGTTTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATTTCTGGGGCCAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2115	YANG-2293	VH结构域氨基酸序列	QMQLLQSGAEVKKPGASAKISCKTSGYTFTNYYMWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKCQGRVTMTRDTSTNTVYLDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDEWGHGTMVTVSS
2116	YANG-2293	HCDR1	GYTFTNYY
2117	YANG-2293	HCDR2	IKPSGGNT
2118	YANG-2293	HCDR3	ARTGDRAFDE
2119	YANG-2293	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATATATGTTTCCTGGTATCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCGATTATTATTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2120	YANG-2293	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYHQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2121	YANG-2293	LCDR1	SSNIGNNY
2122	YANG-2293	LCDR2	DNN
2123	YANG-2293	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2124	YANG-2294	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGCGAAGAAGCCAGGGGCCCCAGTGAAGTTTTCTGGCAAGACATCTGGATACAACTTCACCAACTACTACATGGNCTGTGTGCGACAGGCCCCTGAACAGGGACTTTAGTGGATGGGCATAATTAAACCTAGCGGTGGTAACACAATCTCCGCACAGAAGTACCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCAGAACAGTCTGAGAATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTGTCTTCA
			(N = 未知碱基)

[3195]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2125	YANG-2294	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEAKKPGAPVKFSGKTSGYNFTNYYMXCVRQAPEQGLKWMGIIKPSGGNTISAQKYQGRVTMTRDTSTNTVYMDQNSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS (X = 未知氨基酸)
2126	YANG-2294	HCDR1	GYNFTNYY
2127	YANG-2294	HCDR2	IKPSGGNT
2128	YANG-2294	HCDR3	ARTGDRAFDV
2129	YANG-2294	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGGCTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTA
2130	YANG-2294	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2131	YANG-2294	LCDR1	SSNIGNNY
2132	YANG-2294	LCDR2	DNN
2133	YANG-2294	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2134	YANG-2295	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAGTTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAATGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAACTACGCCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAATACAGTCTACATGGAGCTGAGGAGTCTGAGGCTCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2135	YANG-2295	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVRFSCKTSGYTFTSYYMYWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLRSLSSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
2136	YANG-2295	HCDR1	GYTFTSYY
2137	YANG-2295	HCDR2	IKPSGGNT
2138	YANG-2295	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3196]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2139	YANG-2295	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGTCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCTGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGCCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTATTGCGGAACATGGGACAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCCAGCTGACCGTCCTA
2140	YANG-2295	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAVPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYLQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSATSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTQLTVL
2141	YANG-2295	LCDR1	SSNIGNNF
2142	YANG-2295	LCDR2	DNN
2143	YANG-2295	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2144	YANG-2296	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAACAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAGGGAACAATGATCACCGTCTCTTCA
2145	YANG-2296	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGHGTMITVSS
2146	YANG-2296	HCDR1	GYTFTSYY
2147	YANG-2296	HCDR2	IKPSGGNT
2148	YANG-2296	HCDR3	ARTGDRAEDV
2149	YANG-2296	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAACAGTTCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2150	YANG-2296	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3197]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2151	YANG-2296	LCDR1	SSNIGNNF
2152	YANG-2296	LCDR2	DNN
2153	YANG-2296	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2154	YANG-2297	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAACTCACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2155	YANG-2297	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMYWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDFAFDVWGHGTMVTVSS
2156	YANG-2297	HCDR1	GYTFTNYY
2157	YANG-2297	HCDR2	IKPSGGNT
2158	YANG-2297	HCDR3	ARTGDFAFDV
2159	YANG-2297	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
2160	YANG-2297	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2161	YANG-2297	LCDR1	SSNIGNNY
2162	YANG-2297	LCDR2	DNN
2163	YANG-2297	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3198]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2164	YANG-2298	VH结构域核酸序列	CAGATGAAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGTAAGACATCTGGATACACCTTCATCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAATACGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTATATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2165	YANG-2298	VH结构域氨基酸序列	QMKLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFINYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
2166	YANG-2298	HCDR1	GYTFINYY
2167	YANG-2298	HCDR2	IKPSGGNT
2168	YANG-2298	HCDR3	ARTGDRAFDV
2169	YANG-2298	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAACTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATCATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGCCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCGGCCTGAGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2170	YANG-2298	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSNSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNHKRPSGIPDRFSASKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSGLGAGVFGGGTKLTVL
2171	YANG-2298	LCDR1	NSNIGNNY
2172	YANG-2298	LCDR2	DNH
2173	YANG-2298	LCDR3	GTWDSGLGAGV
2174	YANG-2299	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTATTATATGTATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAATGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAATACAGTCTATATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2175	YANG-2299	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS

[3199]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2176	YANG-2299	HCDR1	GYTFTNYY
2177	YANG-2299	HCDR2	IKPSGGNT
2178	YANG-2299	HCDR3	ARTGDRAFDV
2179	YANG-2299	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGAGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG TTCCAATATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCTGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCCAGCTGACCGTCCTA
2180	YANG-2299	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYLQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTQLTVL
2181	YANG-2299	LCDR1	SSNIGNNF
2182	YANG-2299	LCDR2	DNN
2183	YANG-2299	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2184	YANG-2299a	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCTAGTGGTGGTAACACAAACTATGCACAGGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2185	YANG-2299a	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYARKFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTLVTVSS
2186	YANG-2299a	HCDR1	GYTFTSYY
2187	YANG-2299a	HCDR2	IKPSGGNT
2188	YANG-2299a	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3200]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2189	YANG-2299a	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAGTAATTATGTCTCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGCCCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
2190	YANG-2299a	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGSNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2191	YANG-2299a	LCDR1	SSNIGSNY
2192	YANG-2299a	LCDR2	DNN
2193	YANG-2299a	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2194	YANG-2299b	VH结构域核酸序列	CAGATACAACTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGTCTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGAGCTGAGGAGTCTGAGATCTGGGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAAGTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2195	YANG-2299b	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLRSLRSGDTAVYYCARSGDRAFDVWGQGTMVTVSS
2196	YANG-2299b	HCDR1	GYTFTNYY
2197	YANG-2299b	HCDR2	IKPSGGNT
2198	YANG-2299b	HCDR3	ARSGDRAFDV
2199	YANG-2299b	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2200	YANG-2299b	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3201]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2201	YANG-2299b	LCDR1	SSNIGNNF
2202	YANG-2299b	LCDR2	DNN
2203	YANG-2299b	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2204	YANG-2299c	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAGGCTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA ACCCGAGTGGTGGTAATACAACTCTACGCACAGAACTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGA ACAGTCTACATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTTA
2205	YANG-2299c	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVRLSCKTSGYTFTNYYMYWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTR TVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSL
2206	YANG-2299c	HCDR1	GYTFTNYY
2207	YANG-2299c	HCDR2	IKPSGGNT
2208	YANG-2299c	HCDR3	ARTGDRAFDV
2209	YANG-2299c	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2210	YANG-2299c	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEAEYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2211	YANG-2299c	LCDR1	SSNIGNNF
2212	YANG-2299c	LCDR2	DNN
2213	YANG-2299c	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3202]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2214	YANG-2299d	VH结构域核酸序列	CAGATGCAATTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTATATAATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGGACACAGTCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2215	YANG-2299d	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTVVTVSS
2216	YANG-2299d	HCDR1	GYTFTNYY
2217	YANG-2299d	HCDR2	IKPSGGNT
2218	YANG-2299d	HCDR3	ARTGDRAFDV
2219	YANG-2299d	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATCTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGTTGGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTA
2220	YANG-2299d	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLAITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGVGVFGGGTKLTVL
2221	YANG-2299d	LCDR1	SSNIGNNY
2222	YANG-2299d	LCDR2	DNN
2223	YANG-2299d	LCDR3	GTWDSSLGVGV
2224	YANG-2299e	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGCTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAGCTATTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAATCTATGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAGTAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2225	YANG-2299e	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTSYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS

[3203]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2226	YANG-2299e	HCDR1	GYTFTSYY
2227	YANG-2299e	HCDR2	IKPSGGNT
2228	YANG-2299e	HCDR3	ARTGDRAFDV
2229	YANG-2299e	VL核苷酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCACCTCCAACATTGGGAGTAATTATGTCTCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGCCCTCAGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTA
2230	YANG-2299e	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSTSNIGSNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2231	YANG-2299e	LCDR1	TSNIGSNY
2232	YANG-2299e	LCDR2	DNN
2233	YANG-2299e	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2234	YANG-2299f	VH核苷酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGGCAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGCGGTGGTAACACAAICTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGCGATAGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2235	YANG-2299f	VH核苷酸氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
2236	YANG-2299f	HCDR1	GYTFTNYY
2237	YANG-2299f	HCDR2	IKPSGGNT
2238	YANG-2299f	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3204]

SEQ ID NO	名称ID	描述	序列
2239	YANG-2299f	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2240	YANG-2299f	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2241	YANG-2299f	LCDR1	SSNIGNNF
2242	YANG-2299f	LCDR2	DNN
2243	YANG-2299f	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2244	YANG-2299g	VH结构域核酸序列	CAGATACAACTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTGTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTGTACTTGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTCGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2245	YANG-2299g	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTN TVYLDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAEDVWGQGTMVTVSS
2246	YANG-2299g	HCDR1	GYTFTNYY
2247	YANG-2299g	HCDR2	IKPSGGNT
2248	YANG-2299g	HCDR3	ARTGDRAEDV
2249	YANG-2299g	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2250	YANG-2299g	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL

[3205]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2251	YANG-2299g	LCDR1	SSNIGNNF
2252	YANG-2299g	LCDR2	DNN
2253	YANG-2299g	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2254	YANG-2299h 序列	VH结构域核酸	CAGATGCAATTGCTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTAAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACGATCTACGCACAGAAACTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACAAAC ACAATCTATTTGGACCTGAGCAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCACGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2255	YANG-2299h 序列	VH结构域氨基酸	QMQLLQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMYWVRQAPGQGLKWMGIIKPSGGNTIYAQNFQGRVTMTRDTSTN TIYLDLSSLRSEDTAVYYCARTGDAFDVWGHGTMVTVSS
2256	YANG-2299h	HCDR1	GYTFTNYY
2257	YANG-2299h	HCDR2	IKPSGGNT
2258	YANG-2299h	HCDR3	ARTGDRAFDV
2259	YANG-2299h 列	VL结构域核酸序	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTATGTTTCCTGGTATCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTATTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
2260	YANG-2299h 序列	VL结构域氨基酸	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2261	YANG-2299h	LCDR1	SSNIGNNY
2262	YANG-2299h	LCDR2	DNN
2263	YANG-2299h	LCDR3	GTWDSSLGAGV

[3206]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2264	YANG-2299i	VH结构域核酸序列	CAGATGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCAATTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTAACACAGATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGGACACAGTCTATATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTATATTATTGTGCGAGAACTGGGGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2265	YANG-2299i	VH结构域氨基酸序列	QMQLVQSGAEVKKPGASVKISCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS
2266	YANG-2299i	HCDR1	GYTFTNYY
2267	YANG-2299i	HCDR2	IKPSGGNT
2268	YANG-2299i	HCDR3	ARTGDRAFDV
2269	YANG-2299i	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAATATTGGAACTAATTCTCTTTCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAACGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGACCGTCCTA
2270	YANG-2299i	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGTNSLSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKVTVL
2271	YANG-2299i	LCDR1	SSNIGTNS
2272	YANG-2299i	LCDR2	DNN
2273	YANG-2299i	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2274	YANG-2299j	VH结构域核酸序列	CAGATTCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGACATCTGGATACACCTTCACCGGCTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCAAACCTAGTGGTGGTGACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAACACAGTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGAGATAGGGCTTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTGTCTTCA
2275	YANG-2299j	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTGYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQKFQGRVTMTRDTSTNTVYMDLNSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGHGTMVTVSS

[3207]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2276	YANG-2299j	HCDR1	GYTFTGYY
2277	YANG-2299j	HCDR2	IKPSGGDT
2278	YANG-2299j	HCDR3	ARTGDRAFDV
2279	YANG-2299j	VL核苷酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGAGACAGAAGGTCACCATCTCCTGTACTGGAAGCAA CTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAACTGACCGTCCTA
2280	YANG-2299j	VL核苷酸氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSNSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2281	YANG-2299j	LCDR1	NSNIGNNY
2282	YANG-2299j	LCDR2	DNN
2283	YANG-2299j	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2284	YANG-2299k	VH核苷酸核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTAACACAAATCTACGCACAGAGTTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC ACAGTCTACATGGACCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2285	YANG-2299k	VH核苷酸氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGNTIYAQSFQGRVTMTRDTSTN TVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
2286	YANG-2299k	HCDR1	GYTFTNYY
2287	YANG-2299k	HCDR2	IKPSGGNT
2288	YANG-2299k	HCDR3	ARTGDRAFDV

[3208]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2289	YANG-2299k	VL结构域核酸序列	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAGCAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTGCTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2290	YANG-2299k	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGAGVFGGGTKLTVL
2291	YANG-2299k	LCDR1	SSNIGNNF
2292	YANG-2299k	LCDR2	DNN
2293	YANG-2299k	LCDR3	GTWDSSLGAGV
2294	YANG-2299l	VH结构域核酸序列	CAGATACAGCTGGTGCAGTCTGGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAGGTTTCCTGCAAGACATCTGG ATACACCTTCACCAACTACTATATGGTCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCATAATCA AACCTAGTGGTGGTGACACAATCTACGCACAGAACTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAAC TCAGTCTACATGGAGCTGAGGAGTCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCGAGAACTGGTGATAGGGC TTTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
2295	YANG-2299l	VH结构域氨基酸序列	QIQLVQSGAEVKKPGASVRFSCKTSGYTFTNYYMVWVRQAPGQGLEWMGIIKPSGGDTIYAQNFQGRVTMTRDTSTN SVYMDLRSLRSEDTAVYYCARTGDRAFDVWGQGTMVTVSS
2296	YANG-2299l	HCDR1	GYTFTNYY
2297	YANG-2299l	HCDR2	IKPSGGDT
2298	YANG-2299l	HCDR3	ARTGDRAFDV
2299	YANG-2299l	VL结构域核酸序列	CAGTCTCGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAGCGAG CTCCAACATTGGGAATAATTTTGTATCCTGGTACCAACAGTTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACA ATAATAAAGGACCCTCAGGGATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACC GGACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGCGAACATGGGATAGCAGCCTGGGTACTGGGGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2300	YANG-2299l	VL结构域氨基酸序列	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGRSSNIGNNFVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGIT GLQTGDEADYYCGTWDSSLGTGVFGGGTKLTVL

[3209]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2301	YANG-2299l	LCDR1	SSNIGNNF
2302	YANG-2299l	LCDR2	DNN
2303	YANG-2299l	LCDR3	GTWDSSLGTGV
2304	YANG-2301	VH结构域核酸序列	CAGGTCCACCTGATACAATCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGGTTTCCGGATACACCCTCATTGAAGTATCCGTGCACTGGGTGCGACAGGCTCCTGGAAAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGTTTTGATCCTGAAGCAGGTGAAACAATCTACGCACAGAAATTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCGAGGACACATCTACAGACACAGCCTACATGGACCTGAGCAGCCTGAAATCTGAAGACACGGCCGTATATTACTGTGCAATAGGACCAGCAGTGACTGGTAGAAACTCCGGGGAATACTATTACTATTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCGCCTCA
2305	YANG-2301	VH结构域氨基酸序列	QVHLIQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLIEVSVHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEAAETIYAQKFQGRVTMTEDTSTDTAYMDLSSLRSEDSAVYYCAIGPAVTGRNSGEYYYYYGMDVWGQGTTVTVAS
2306	YANG-2301	HCDR1	GYTLIEVS
2307	YANG-2301	HCDR2	FDPEAAET
2308	YANG-2301	HCDR3	AIGPAVTGRNSGEYYYYYGMDV
2309	YANG-2301	VL结构域核酸序列	GAAATAGTGATGACCCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCTTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAACAGCAACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAGCCTGGCCAGGCCCCCAGGCTCCTCATCTATGCTGTATCCACCAGGGCCACTGGTCTCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGACTTTGTAGTTTATTACTGTCACCAGTATAATAACTGGCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA
2310	YANG-2301	VL结构域氨基酸序列	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVNSNLAWYQQKPGQAPRLLIYAVSTRATGLPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFVVYYCHQYNNWPLTFGGGTKVEIK
2311	YANG-2301	LCDR1	QSVNSN
2312	YANG-2301	LCDR2	AVS
2313	YANG-2301	LCDR3	HQYNNWPLT

[3210]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2314	YANG-2302	VH结构域核酸序列	CAGGTCCAACTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTGAGGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGTTTCCGGATACACCCTCCCCTGAATTAGCCATACACTGGGTGCGACAGGCGCCTGGAAAAGGGCTTGAGTGGATGGGGGTTTTATTTCCTGAAGATGGTGACACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCGAGGACACATCTACAGACACAGCCTACATGGACCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACGGCCGTGTATTACTGTGCAACTCAGGCCTGGGCAGCACCTGGATACAATTACGGAATGGCCGTCTGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
2315	YANG-2302	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVRKPGASVKVSCKVSGYTLPELAIHWVRQAPGKGLEWMGGFIPEDGDTIYAQKFQGRVTMTEDTSTDTAYMDLSSLRSEDAVYYCTSGWAAPGYNYGMAVWGQGTTVTVSS
2316	YANG-2302	HCDR1	GYTLPELA
2317	YANG-2302	HCDR2	FIPEDGDT
2318	YANG-2302	HCDR3	TSGWAAPGYNYGMAV
2319	YANG-2302	VL结构域核酸序列	GAAGTTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACATTTGTCTTTGTCTTCAGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGTAACTACTTAGCCTGGTACCAGAAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATTTATGGTGCATCCAGCAGGGTCACTGGCATCCCAGACAGGTTCGGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGGCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAACATATGATGCCTCACCGTACAGTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGACATCAAA
2320	YANG-2302	VL结构域氨基酸序列	EVVLTQSPGTLSLSSGERATLSCRASQSVSSNYLAWYQKKPGQAPRLLIYGASSRVTGIPDRFGGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYDASPYSFGQGTKLDIK
2321	YANG-2302	LCDR1	QSVSSNY
2322	YANG-2302	LCDR2	GAS
2323	YANG-2302	LCDR3	QQYDASPYS
2324	YANG-2303	VH结构域核酸序列	CAGGTCCAGTTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGTTTCCGGATACACCCTCCCCTGAATTAGCCATACACTGGGTGCGACAGGCTCCTGGAAAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGTTTTGATCCTGAGGATGGTGAGACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGTAGAGTCATCATGACCGAGGACACATCTACAGACACAGCCTACATGGACCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGTAAAAACCTGGGCAGCGCCCGGATATAATTACGGTTTGGACACCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
2325	YANG-2303	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKKPGASVRVSCKVSGYTLPELAIHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVIMTEDTSTDTAYMDLSSLRSEDTAVYYCVKTWAAPGYNYGLDTWGQGTTVTVSS

[3211]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2326	YANG-2303	HCDR1	GYTLPELA
2327	YANG-2303	HCDR2	FDPEDGET
2328	YANG-2303	HCDR3	VKTWAAPGYNYGLDT
2329	YANG-2303	VL结构域核酸序列	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCATCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGTGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG TCAGAGTATTGCCAGCAACTACTTAGCCTGGTTCCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTG CATCCAGCAGGGCCGCTGGCTTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAAG AGACTGGAGCCTGAAGATTCTGCAGTGTATTATTGTCAGCACTATGGTAGCTCACCGTGCAGTTTTGGCCAGGGGAC CAACCTGGAGATCAAA
2330	YANG-2303	VL结构域氨基酸序列	EIVLTQSPGILSLSPGESATLSCRASQSIASNYLAWFQQKPGQAPRLLIYGASSRAAGFPDRFSGSGSGTDFTLTIK RLEPEDSAVYYCQHYGSSPCSFGQGTNLEIK
2331	YANG-2303	LCDR1	QSIASNY
2332	YANG-2303	LCDR2	GAS
2333	YANG-2303	LCDR3	QHYGSSPCS
2334	YANG-2304	VH结构域核酸序列	CAGGTCCAGCTGGTACAGTCTGGGACTGAAGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGTTTCCGG ATACACCCTCCCTGAATTGGCCATTCACTGGGTGCGACAGGCTCCTGGAAAAGGGCTTGAGTGGATGGGAACTTTTG ATCCTGAAGATGGTGAAACAATCTGCGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCGAGGACACATCTACAGAC ACAGCCTACATGGACCTGAGCAGCCTCAGATCTGAGGACACGGCCGTTTATTACTGTGCAACAAGGTCGATTATAGC AGCTCGGTGGTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGTCA
2335	YANG-2304	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGTEVKKPGASVKVSCKVSGYTLPELAIHWVRQAPGKGLEWMGTFDPEDGETICAQKFQGRVTMTEDTSTD TAYMDLSSLRSEDTAVYYCATTSIIAARWWFDPWGQGTLVTVSS
2336	YANG-2304	HCDR1	GYTLPELA
2337	YANG-2304	HCDR2	FDPEDGET
2338	YANG-2304	HCDR3	ATTSIIAARWWFDP

[3212]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2339	YANG-2304	VL结构域核酸序列	CAATCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAG CAGTGACGTTGGTGGTTATGACTATGTCTCCTGGTACCAACACACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATG AGGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTC TCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCAGTTCATTTGCAGGCAGCAACAATGTGGTTTCGGCGG AGGGGCCAAGCTGACCGTCCTG
2340	YANG-2304	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGGYDYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVSKRPSGVPDRFSGSKSGNTASLTV SGLQAEDEADYYCSSFAGSNNVVFGGGAKLTVL
2341	YANG-2304	LCDR1	SSDVGGYDY
2342	YANG-2304	LCDR2	EVS
2343	YANG-2304	LCDR3	SSFAGSNNVV
2344	YANG-2305	VH结构域核酸序列	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGG ATTCACCTTCAGTAGTTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAATTATTT GGTATGATGGAAGTAAGAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGAATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGAAGAGGATATAGT GGCTTCGGGGGGGCTCTATTACAACTTCAACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTTTCCTCA
2345	YANG-2305	VH结构域氨基酸序列	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSKKYYADSVKGRFTISRDNSKN TLNLQMNSLRAEDTAVYYCAREEDIVASGGLYYNFNGMDVWGQGTTVTVSS
2346	YANG-2305	HCDR1	GFTFSSYG
2347	YANG-2305	HCDR2	IWYDGSKK
2348	YANG-2305	HCDR3	AREEDIVASGGLYYNFNGMDV
2349	YANG-2305	VL结构域核酸序列	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAA ATTGGGGATAAATATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTGCTGGTCATCTATCAAGATAGCA AGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACC CAGGCTATGGATGAGGCTGACTATTTCTGTCAGGCGTGGGACAGCACCACTGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCT GACCGTCCTA
2350	YANG-2305	VL结构域氨基酸序列	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYACWYQQKPGQSPVLVIYQDSKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTINGT QAMDEADYFCQAWDSTTVVFGGGTKLTVL

[3213]

SEQ ID NO	克隆ID	描述	序列
2351	YANG-2305	LCDR1	KLGDKY
2352	YANG-2305	LCDR2	QDS
2353	YANG-2305	LCDR3	QAWDSTTVV
2354	YANG-2306	VH结构域核酸序列	CAGGTCCAGCTGGTACAATCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGTTTCCGGATACACCCTCCCTGAAATATCCATACACTGGGTGCGACAGGCTCCTGGAAAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGTTTTGATCCTGAAGATGGTGAAACAATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTGACTATGACCGAGGACACATCTACAGACACAGCCTATATGGACCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTTCTGTGCAGCTGCCCCGGCTATAGCTTCAGCTTCAACCTTCTGGCTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCACA
2355	YANG-2306	VH结构域氨基酸序列	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLPEISIHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVIMTEDTSTDTAYMDLSSLRSEDTAVYFCAAPAIASASTFWLDPWGQGTLVTVST
2356	YANG-2306	HCDR1	GYTLPEIS
2357	YANG-2306	HCDR2	FDPEDGET
2358	YANG-2306	HCDR3	AAAPAIASASTFWLDP
2359	YANG-2306	VL结构域核酸序列	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCACTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGACAACACGGCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCAGTTCATATGCAGGCAGCAACAATTTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
2360	YANG-2306	VL结构域氨基酸序列	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVTKRPSGVPDRFSGSKSDNTASLTVSGLQAEDADYYCSSYAGSNNLVFGGGTKLTVL
2361	YANG-2306	LCDR1	SSDVGGYNY
2362	YANG-2306	LCDR2	EVT
2363	YANG-2306	LCDR3	SSYAGSNNLV

[3214]

tggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctca ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacc tacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagccc aaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggga ccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccct gaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactgg tacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaac agcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaag gagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctcc aaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccgggatgag ctgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatc gccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtg ctggactccgacggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtgg cagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacg			
		人重链恒定区（IGHG1*01）氨基酸序列（P01857）	418
		ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE LTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	419
		人重链恒定区（IGHG1*02或IGHG1*05）核苷酸序列	人IgG1恒定区
		gctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctggg ggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcg tggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctca ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacc tacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagccc aaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggga ccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccct gaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactgg tacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaac agcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaag gagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctcc aaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccgggatgag ctgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatc gccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtg ctggactccgacggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtgg cagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacg		

[3215]

		cagaagagcctctccctgtctcccgggtaaa		
420	人重链恒定区（IGHG1*02）氨基酸序列	A S T K G P S V F P L A P S S K S T S G G T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S S L G T Q T Y I C N V N H K P S N T K V D K K V E P K S C D K T H T C P P C P A P E L L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K		
421	人IgG1恒定区	IGHG1*03	人重链恒定区（IGHG1*03）核苷酸序列（Y14737）	gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctggg ggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcg tggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctca ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacc tacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagccc aaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgggggga ccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccct gaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactgg tacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaac agcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaag gagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctcc aaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccgggaggag atgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatc gccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtg ctggactccgacggctccttcttcctctatagcaagctcaccgtggacaagagcaggtgg cagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacg

cagaagagcctctccctgtccccgggtaaa | | |
| 422 | 人重链恒定区（IGHG1*03）氨基酸序列 | A S T K G P S V F P L A P S S K S T S G G T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S S L G T Q T Y I C N V N H K P S N T K V D K R V E P K S C D K T H T C P P C P A P E L L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R E E | | |

[3216]

		M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P	
423	人IgG1恒定区	IGHG1*04	人重链恒定区（IGHG1*04）核苷酸序列	E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W	gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctggg
				Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K	ggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcg
					tggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctca
					ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacc
					tacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagccc
					aaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaacctcctggggga
					ccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccct
					gaggtcacatgcgtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactgg
					tacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaac
					agcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaag
					gagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctcc
					aaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccgggatgag
					ctgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatc
					gccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtg
					ctggactccgacggctccttctttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtgg
					cagcaggggaacatcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacg
					cagaagagcctctccctgtctccgggtaaa
424			人重链恒定区（IGHG1*04）蛋白质序列	A S T K G P S V F P L A P S S K S T S G G T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S
				G L Y S L S S V V T V P S S S L G T Q T Y I C N V N H K P S N T K V D K K V E P K S C D K T H T C P P C P A P E L L G G
				P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N
				S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E
				L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W
				Q Q G N I F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K
425	失能的人IgG1重链恒定区	失能的人IGHG1*01	失能的人IGHG1*01重链恒定区核苷酸序列。	gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctggg
				ggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcg
				tggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctca
				ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacc
				tacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagccc
				aaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaacctcctggggga
				ccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccct
				gaggtcacatgcgtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactgg
				tacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaac
				agcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaag
				gagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctcc

[3217]

					aaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccgggatgag
					ctgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatc
					gccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtg
					ctggactccgacggctccttctttctcctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtgg
					cagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacg
426					cagaagagcctctccctgtctccgggtaaa
	人IgG2恒定区	IGHG2*01或IGHG2*04或IGHG2*05	人重链恒定区（IGHG2*01或IGHG2*03或IGHG2*05）核苷酸序列	失能的人IGHG1*01重链恒定区氨基酸序列。与野生型序列不同的两个残基以粗体标识。	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE LTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
					gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccgag
					agcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcg
					tggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctca
					ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcaacttcggcacccagacc
					tacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcgc
					aaatgttgtgtcgagtgcccaccgtgcccagcaccacctgtggcaggaccgtcagtcttc
					ctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacgtgc
					gtggtggtggacgtgagccacgaagaccccgaggtccagttcaactggtacgtggacggc
					gtggaggtgcataatgccaagacaaagccacgggaggagcagttcaacagcacgttccgt
					gtggtcagcgtcctcaccgttgtgcaccaggactggctgaacggcaaggagtacaagtgc
					aaggtctccaacaaaggcctcccagcccccatcgagaaaaccatctccaaaaccaaaggg
					cagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccgggaggagatgaccaagaac
					caggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctaccccagcgacatcgccgtggagtgg
					gagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacacctcccatgctggactccgac
					ggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaac
					gtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctc
428					tccctgtctccgggtaaa
	人IgG2恒定区	IGHG2*02	人重链恒定区（IGHG2*01）氨基酸序列	人重链恒定区（IGHG2*02）氨基酸序列	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAPPVAGPSVF LFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFR VVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
429					GCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCAGGAGCACCTCCGAG
					AGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCG

[3218]

			TGGAACTCAGGCGCTCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCA
			GGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGACCTCCAGCAACTTCGGCACCCAGACC
			TACACCTGCAACGTAGATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTTGAGCGC
			AAATGTTGTGTCGAGTGCCCACCGTGCCCAGCACCACCTGTGGCAGGACCGTCAGTCTTC
			CTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACGTGC
			GTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGC
			ATGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCGT
			GTGGTCAGCGTCCTCACCGTCGTGCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGC
			AAGGTCTCCAACAAAGGCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAACCAAAGGG
			CAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAAC
			CAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTACCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGG
			GAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCATGCTGGACTCCGAC
			GGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAAC
			GTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTC
			TCCCTGTCTCCGGGTAAA
430			
			人重链恒定区（IGHG2*02）氨
			基酸序列
			ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
			GLYSLSSVVTVTSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAPPVAGPSVF
			LFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGMEVHNAKTKPREEQFNSTFR
			VVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN
			QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN
			VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
431	人IgG2恒定区	IGHG2*04	人重链恒定区（IGHG2*04）核
			苷酸序列
			gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccgag
			agcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcg
			tggaactcaggcgctctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctca
			ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacc
			tacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagacagttgagcgc
			aaatgttgtcgagtgcccaccgtgcccagcaccacctgtggcaggaccgtcagtcttcc
			tcttcccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacgtgc
			gtggtggtggacgtgagccacgaagaccccgaggtccagttcaactggtacgtggacggc
			gtggaggtgcataatgccaagacaaagccacgggaggagcagttcaacagcacgttccgt
			gtggtcagcgtcctcaccgttgtgcaccaggactggctgaacggcaaggagtacaagtgc
			aaggtctccaacaaaggcctcccagcccccatcgagaaaaccatctccaaaaccaaaggg
			cagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccgggaggagatgaccaagaac
			caggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctaccccagcgacatcgccgtggagtgg
			gagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacacctcccatgctggactccgac
			ggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaac
			gtcttctccatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctc

[3219]

			tccctgtctccgggtaaa
432		人重链恒定区（IGHG2*04）氨基酸序列	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
433	人IgG2恒定区	IGHG2*06	人重链恒定区（IGHG2*06）核苷酸序列	GCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCTCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCACCCAGACCTACACCTGCAACGTAGATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTTGAGCGCAAATGTTGTGTCGAGTGCCCACCGTGCCCAGCACCACCTGTGGCAGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACGTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCGTGCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGGCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAACCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTACCCCAGCGACATCTCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
434		人重链恒定区（IGHG2*06）氨基酸序列	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERRCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDISVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
435	人IgG4恒定区	IGHG4*01或IGHG4*04	人重链恒定区（IGHG4*01或IGHG4*04）核苷酸序列	gcttccaccaagggcccatccgtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccgagagcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacgaagacctacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagtccaaatatggtcccccatgcccatcatgcccagcacctgagttcctggggggaccatcagtcttcctgttccccccaaaacccaaggacactctcatgatctcccggacccctgaggtcacg

[3220]

				tgcgtggtggtggacgtgagccaggaagaccccgaggtccagttcaactggtacgtggat ggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagttcaacagcacgtac cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaacggcaaggagtacaag tgcaaggtctccaacaaaggcctcccgtcctccatcgagaaaaccatctccaaagccaaa gggcagccccgagagccacaggtgtacaccctgccccatcccaggaggagatgaccaag aaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctaccccagcgacatcgccgtggag tgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactcc gacggctccttctttctctacagcaggctaaccgtggacaagagcaggtggcaggaggggg aatgtctctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacacagaagagc
436				
				ctctccctgtctctgggtaaa
			人重链恒定区（IGHG4*01）氨 基酸序列（P01861）	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEFLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
437	人IgG4恒定区	IGHG4*02	人重链恒定区（IGHG4*02）核 苷酸序列	gcttccaccaagggcccatccgtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccgag agcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcg tggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctca ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacgaagacc tacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagtcc aaatatggtcccccgtgcccatcatgcccagcacctgagttcctggggggaccatcagtc ttcctgttccccccaaaacccaaggacactctcatgatctcccggacccctgaggtcacg tgcgtggtggtggacgtgagccaggaagaccccgaggtccagttcaactggtacgtggat ggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagttcaacagcacgtac cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaacggcaaggagtacaag tgcaaggtctccaacaaaggcctcccgtcctccatcgagaaaaccatctccaaagccaaa gggcagccccgagagccacaggtgtacaccctgccccatcccaggaggagatgaccaag aaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctaccccagcgacatcgccgtggag tgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactcc gacggctccttctttctctacagcaggctaaccgtggacaagagcaggtggcaggaggggg aatgtctctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacacagaagagc ctctccctgtctctgggtaaa	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEFLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTK
438				

[3221]

			NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEG
439	人IgG4恒定区	IGHG4*03	人重链恒定区（IGHG4*03）核苷酸序列	gctagcaccaagggcccatcggtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccgag agcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcg tggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctca ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacgaagacc tacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagtcc aaatatggtcccccatgcccatcatgcccagcacctgagttcctgggggaccatcagtc ttcctgttccccccaaaacccaaggacactctcatgatctcccggacccctgaggtcacg tgcaaggtctccaacaaagccctcccagtcctccatcgagaaaaccatctccaaagccaaa gggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccaggaggagatgaccaag aaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctaccccagcgacatcgccgtggag tgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactcc gacggctccttctttctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcaggagggg aacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagagc ctctccctgtctctgggtaaa
440			人重链恒定区（IGHG4*03）氨基酸序列	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEFLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
441	人IgG4-PE恒定区	IGHG4-PE	人重链恒定区（IGHG4-PE）核苷酸序列式A	gcctccaccaagggcccatccgtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccgag agcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccagtgacggtgtcg tggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctca ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacgaagacc tacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagtcc aaatatggtccccccatgcccaccatgcccagcacctgagttcctgggggaccatcagtc ttcctgttccccccaaaacccaaggacactctcatgatctcccggacccctgaggtcacg tgcgtggtggtggacgtgagccaggaagaccccgaggtccagttcaactggtacgtggat ggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagttcaacagcacgtac cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaacggcaaggagtacaag tgcaaggtctccaacaaaggcctcccgtcatcgagaaaaccatctccaaagccaaa gggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccaggaggagatgaccaag

[3222]

					aaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctaccccagcgacatcgccgtggag tgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactcc gacggctccttcttcctctacagcaagctaaccgtggacaagagcaggtggcaggaggg aatgtcttctcatgctcccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacacagaagagc ctctccctgtctctgggtaaa
442					
			人重链恒定区（IGHG4-PE）核苷酸序列型式B		gcctccaccaagggacctagcgtgttccctctggccccctgttccaggtccaagcgag tccacgctgccctgggctgtctggtgaaagactactttccggagccctgtgaccgtctcc tggaatagcggagcctgaccagcggcgtgcacacatttccagccctgctgcagagcagc ggactgtatagcctgagcagcgtggtgaccgtgcccagcctccagcctcggcaccaaaacc tacacctgcaacgtggaccacaagccctccaacaccaaggtggacaagcgggtggagagc aagtacggccccccctgccccctgtcctgcccctgagttcgagggaggaccctccgtg ttcctgttccccccaaacccaaggacaccctgatgatctcccggacacccgaggtgacc tgtgtggtcgtggacgtgagccaggaggacccagaggtgcagttcaattggtatgtggac ggcgtggaggtgcacaatgccaagaccaagcccagggaggagcagttcaattccacctac agggtggtgagcgtgctgaccgtcctgcatcaggattggctgaacggcaaggagtacaag tgcaaggtgtccaacaaggggctgccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggctaag ggccagccgaggagccccaggtgtatacccctgcctcctagccaggaagagatgaccaag aaccaagtgtccctgacctgcctggtgaagggattctacccctccgacatcgccgtggag tgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaaaaccacccctcccgtgctccgatggc gacggcagcttctttctctacagccggctgacagtggacaagagccaggtggcaggaggga aacgtgttctcctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaatcactacacccagaagagc ctctccctgtccctgggcaag
443	人IgG4-PE恒定区 来源的人IgG4恒定区	IGHG4-PE来源的IGHG4	人重链恒定区（IGHG4-PE）核苷酸序列型式C		gccagcaccaagggcccttccgtgttccccctggccccttgcagcaggagcacctccgaa tccacagctgccctgggctgtctggtgaaggactactttccgagccctgaccgtgagc tggaacagcggcgctctgacatccggcgtccacaccttccctgccgtcctgcagtcctcc ggcctctactccctgtcctccgtggtgaccgtgccctccagctccctcggcaccaagacc tacacctgtaacgtggaccacaagcctccaacaccaaggtggacaagagagttgagtcc aagtacggaccgccctgcccccctgccctgcccctgagttcctgggaggaccatccgtc ttcctgttccccccaaaacccaaggacactctcatgatctcccggacccctgaggtcacg tgcgtggtggtggacgtgagccaggaagatcccgaggtccagttcaactggtacgtggat ggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccacgggaggagcagttcaacagcacgtac cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaacggcaaggagtacaag tgcaaggtctccaacaaaggcctcccgtcctccatcgagaaaaccatctccaaagccaaa gggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccaggaggagatgaccaag aaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctaccccagcgacatcgccgtggag tgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactcc gacggctccttcttcctctacagcaggctaaccgtggacaagagcaggtggcaggaggg gtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcc tctccctgtctccgggtaaa
					gacggatccttcttcctctacagcaagctcaccgtggataagtcccggtggcaggaaggc

[3223]

			aacgtgttcagcctgctcccgtgatgcacgaggccctgcacaatcactacacccagaagtcc ctgagcctgtcccctgggaaag
444	人重链恒定区（IGHG4-PE）氨基酸序列（氨基酸取代以粗体显示）	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFEGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
445	失活的人重链恒定区（IGHG4）核苷酸序列	gcctccaccaagggcccatccgtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccgag agcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccagtgacggtgtcg tggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctca ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacgaagacc tacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttggtgcc aaatatggtcccccatgcccaccatgcccagcacctgagttcgaggggggaccatcagtc ttcctgttccccccaaaacccaaggacactctcatgatctcccggacccctgaggtcacg tgcgtggtggtggacgtgagccaggaagaccccgaggtccagttcaactggtacgtggat ggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagttcaacagcacgtac cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaacggcaaggagtacaag tgcaaggtctccaacaaaggcctcccgtcatcgagaaaaccatctccaaagccaaa gggcagccccgagagccacaggtgtacaccctgcccccatcccaggaggagatgaccaag aaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctaccccagcgacatccgccgtggag tgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactcc gacggatccttcttcctctacagcaggctaaccgtggacaagagcaggtggcaggaggag aatgtgtctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacacagaagagc ctctccctgtctctgggtaaa
446	失活的人重链恒定区（IGHG4）蛋白质序列（人IgG4的失活突变以粗体显示）	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFEGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
447	人Ck恒定区	IGKC*01	人Ck核苷酸恒定区（IGKC*01）核苷酸序列

[3224]

448		Cκ轻链恒定区（IGKC*01）氨基酸序列	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	
449	人Cκ恒定区	IGKC*02	Cκ轻链恒定区（IGKC*02）核苷酸序列	cgaactgtggctgcaccatctgtcttcatcttcccgccatctgatgagcagttgaaatct ggaactgcctctgttgtgtgcctgctgaataacttctatcccagagaggccaaagtacag tggaaggtggataacgccctccaatcgggtaactcccaggagagtgtcacagagcaggag agcaaggacagcacctacagcctcagcagcaccctgacgctgagcaaagcagactacgag aaacacaaagtctacgcctgcgaagtcacccatcagggcctgagctcgcccgtcacaaag agcttcaacaggggagagtgt
			Cκ轻链恒定区（IGKC*02）氨基酸序列	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQE SKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
450				
451	人Cκ恒定区	IGKC*03	Cκ轻链恒定区（IGKC*03）核苷酸序列	cgaactgtggctgcaccatctgtcttcatcttcccgccatctgatgagcagttgaaatct ggaactgcctctgttgtgtgcctgctgaataacttctatcccagaggccaaagtacag cggaaggtggataacgccctccaatcgggtaactcccaggagagtgtcacagaggcagag agcaaggacagcacctacagcctcagcagcaccctgacgctgagcaaagcagactacgag aaacacaaagtctacgcctgcgaagtcacccatcagggcctgagctcgcccgtcacaaag agcttcaacaggggagagtgt
			Cκ轻链恒定区（IGKC*03）氨基酸序列	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQRKVDNALQSGNSQESVTEQE SKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
452				
453	人Cκ恒定区	IGKC*04	Cκ轻链恒定区（IGKC*04）核苷酸序列	cgaactgtggctgcaccatctgtcttcatcttcccgccatctgatgagcagttgaaatct ggaactgcctctgttgtgtgcctgctgaataacttctatcccagaggccaaagtacag tggaaggtggataacgccctccaatcgggtaactcccaggagagtgtcacagagcaggac agcaaggacagcacctacagcctcagcagcaccctgacgctgagcaaagcagactacgag aaacacaaactctacgcctgcgaagtcacccatcagggcctgagctcgcccgtcacaaag agcttcaacaggggagagtgt
			Cκ轻链恒定区（IGKC*04）氨基酸序列	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKIYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
454				
455	人Cκ恒定区	IGKC*05	Cκ轻链恒定区（IGKC*05）核苷酸序列	cgaactgtggctgcaccatctgtcttcatcttcccgccatctgatgagcagttgaaatct ggaactgcctctgttgtgtgcctgctgaataacttctatcccagaggccaaagtacag tggaaggtggataacgccctccaatcgggtaacactcccaggagagtgtcacagaggcagac agcaaggacagcacctacagcctcagcaacaccctgacgctgagcaaagcagactacgag aaacacaaagtctacgcctgcgaagtcacccatcagggcctgagctcgcccgtcacaaag agcttcaacaggggagagtgc
			Cκ轻链恒定区（IGKC*05）氨基酸序列	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
456				
457	人Cλ恒定区	IGLC1*01	Cλ轻链恒定区（IGLC1*01）核苷酸序列（ENST00000390321.2）	cccaaggccaaccccacggtcactctgttcccgccctcctctgaggagctccaagccaac aaggccacactagtgtgtctgatcagtgacttctacccgggagctgtgacagtggcttgg aagcagatggcagccccgtcaaggcgggagtggagacgaccaaacccctccaaacaagc

[3225]

			aacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcccgagcagtggaagtcccac agaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggaagaagacagtggcccct acaaatgttca
458		C区链恒定区（IGLC1*01）氨基酸序列（A0A075B6K8）	PKANPTVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSPVKAGVETTKPSKQS NNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
459	人Cλ恒定区	IGLC1*02	C区链恒定区（IGLC1*02）核苷酸序列型式A ggtcagcccaaggccaaccccactgtcactctgttcccgccctcctctgaggagctccaa gccaacaaggccacactagtgtgtctgatcagtgacttctacccgggagctgtgacagtg gcctggaaggcagatggcagccccgtcaaggcgggagtggagaccaccaaaccctccaaa cagagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcccgagcagtggaag tcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggaagaagacagtg
460			C区链恒定区（IGLC1*02）核苷酸序列型式B gccctacagaatgttca
461	人Cλ恒定区	IGLC1*02 IGLC2*01	C区链恒定区（IGLC1*02）氨基酸序列 GQPKANPTVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSPVKAGVETTKPSK QSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
462			C区链恒定区（IGLC2*01）核苷酸序列型式A ggccagcctaaggccgctccttctgtgaccctgttccccccatcctccgaggaactgcag gctaacaaggccaccctcgtgtgcctgatcagcgacttctaccctggcgccgtgaccgtg gcctggaaggctgatagctcctcctgtgaaggccggcgtggaaaccaccaccccttccaag cagtccaacaacaaatacgcggcctcctcacctgtcctgaccctgagcagtggaag tcccaccggtcctacagctgcaagtgacccacgagggctccaccgtggaaaagaccgtg gctcctacgagtgctcc
463			C区链恒定区（IGLC2*01）核苷酸序列型式B ggccagcctaaagctgccccagcgtcaccctgtttcctccctccagcgaggagctccag gccaacaaggccaccctcgtgtgcctgatctccgacttctatcccggcgctgtgaccgtg gcttggaaagccgactccagccctgtcaaagccggcgtggagaccaccacaccctccaag cagtccaacaacaagtacgcggcctccagctatctctccctgacccctgagcagtggaag tcccaccggtcctactcctgtcaggtgacccacgagggctccaccgtggaaaagaccgtc gccccaccgagtgctcc
464	人Cλ恒定区	IGLC2*01 IGLC2*02或IGLC2*03	C区链恒定区（IGLC1*02）氨基酸序列 GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSK QSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
465			C区链恒定区（IGLC2*02或IGLC2*03）核苷酸序列 ggtcagccccaaggctgccccctcggtcactctgttcccgccctcctctgaggagcttcaa gccaacaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctaccgggagccgtgacagtg gccctggaaggcagatagcagccccgtcaaggcgggagtggagaccaccacaccctccaaa caaagcaacaacaagtacgcggccagcagctatctgagcctgacgcctgaggagtggaag

[3226]

			tcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggagaagacagtg gccccctacagaaatgttca
467		C区轻链恒定区（IGLC2*02）氨基酸序列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSK QSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
468	人C区恒定区	IGLC3*01	C区轻链恒定区（IGLC3*01）核苷酸序列	cccaaggctgccccctcggtcactctgttcccaccctcctctgaggagcttcaagccaac aaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtgacagttggcctgg aaggcagatagcagccccgtcaaggcgggggtggagaccacacaccctccaaacaaagc aacaacaagtacgcggccagctacctgagcctgacgcctgagcagtggaagtcccac aaaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggagaagacagttgcccct acggaatgttca
			C区轻链恒定区（IGLC3*01）氨基酸序列	PKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQS NNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
470	人C区恒定区	IGLC3*02	C区轻链恒定区（IGLC3*02）核苷酸序列	ggtcagcccaaggctgccccctcggtcactctgttcccaccctcctctgaggagcttcaa gccaacaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggccagtgacagtt gcctggaaggcagatagcagccccgtcaaggcgggggtggagaccacacaccctccaaa caaagcaacaacaagtacgcggccagctacctgagcctgacgcctgagcagtggaag tcccacaaaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggagaagacagtg
			C区轻链恒定区（IGLC1*02）氨基酸序列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSK QSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
472	人C区恒定区	IGLC3*03	C区轻链恒定区（IGLC3*03）核苷酸序列	ggtcagcccaaggctgccccctcggtcactctgttcccaccctcctctgaggagcttcaa gccaacaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtgacagtg gcctggaaggcagatagcagccccgtcaaggcgggagtggagaccacacaccctccaaa caaagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcctgagcagtggaag tcccacaaaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggagaagacagtg
			C区轻链恒定区（IGLC3*03）氨基酸序列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSK QSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
473			C区轻链恒定区（IGLC3*03）氨基酸序列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSK QSNNKYAASYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
474	人C区恒定区	IGLC3*04	C区轻链恒定区（IGLC3*04）核苷酸序列	ggtcagcccaaggctgccccctcggtcactctgttcccgccctcctctgaggagcttcaa gccaacaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtgacagtg gcctggaaggcagatagcagccccgtcaaggcgggagtggagaccacacaccctccaaa caaagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcctgagcagtggaag tcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggagaagacagtg
			C区轻链恒定区（IGLC3*04）氨基酸序列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSK QSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
475				gcccctacagaatgttca
476	人C区恒定区	IGLC6*01	C区轻链恒定区（IGLC6*01）核苷酸序列	ggtcagcccaaggctgccccatcggtcactctgttcccgccctcctctgaggagcttcaa

[3227]

		苷酸序列	
477		CA轻链恒定区（IGLC6*01）氨基酸序列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVKVAWKADGSPVNTGVETTTPSK QSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPAECS
478	人CA恒定区 IGLC7*01或IGLC7*02	CA轻链恒定区（IGLC7*01或IGLC7*02）核苷酸序列	ggtcagcccaaggctgccccatcggtcactctgttcccaccctcctctgaggagcttcaa gccaacaaggccacactggtgtgtctcgtaagtgacttcaacccgggagccgtgacagtg gcctggaaggcagatggcagccccgtcaaggtgggagtggagaccacccaaaccctccaaa caaagcaacaacaagtatgcggccagcagctacctgagcctgacgcccgagcagtggaag caaagcaacaacaagtatgcggccagcagctacctgagcctgacgcccgagcagtggaag tcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggagaagacagtg tcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggagaagacagtg gccctgcagaatgtct
479		CA轻链恒定区（IGLC7*01）氨基酸序列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSK QSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS
480	人CA恒定区	IGLC7*03	CA轻链恒定区（IGLC7*03）核苷酸序列	GGTCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCAACCCGGGAGCCGTGACAGTG GCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGGAGACCACCCAAACCCTCCAAA CAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGCTACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAG TCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTG GCCCCTGCAGAATGCTCT
481		CA轻链恒定区（IGLC7*03）氨基酸序列	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLVSDFNPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSK QSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS
482	人IgG4-PE恒定区 人IgG4-PE恒定区	IGHG4-PE IGHG4-PE	人重链恒定区（IGHG4-PE）核苷酸序列（核氨酸第#)	GCTTCTACCAAGGGACCCAGCGTGTTCCCTCTGGCTCCTTGCTCCAGATCCACCTCCGAG TCTACAGCTGCTCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTTCCTGAGCCTGTGACCGTGTCT TGGAACTCTGGCGCTCTGACATCTGGCGTGCACACATTCCCTGCTGTCCTACAGTCCTCC GGCCTGTACTCTCTGTCCTCTGTGGTGACCGTGCCTTCCTCTAGCCTGGGCACCAAGACC TACACCTGTAATGTGGACCACAAGCCTTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGCGTGGAATCT AAGTACGGCCCTCCTTGTCCTCCATGTCCTGCTCCAGAGTTTGAAGGCGGCCCTTCCGTG TTTCTGTTCCCTCCAAAGCCTAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACCCCTGAAGTGACC TGCGTGGTGGTGGATGTGTCCCAAGAGGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGAC GGCGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCTAGAGAGGAGCAGTTCAACTCCACCTAC AGAGTGGTGTCCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAACGGCAAAGAGTACAAG TGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCTAGCTCCATCGAAAAGACCATCTCCAAGGCCAAG GGCCAGCCTCGAGAACCCCAGGTTTACACCCTGCCTCCAAGCCAAGAGGAAATGACCAAG AACCAGGTGTCCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAA TGGGAGTCTAATGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAGACAACCCCTCCTGTGCTGGACTCC

[3228]

				GACGGCTCCTTCTTCTTATTCCGGCCTGACCGTGGACAAGTCCAGATGGCAAGAGGGC AACGTGTTCTCCTGCAGCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCC CTGTCTCTGTCCCTGGGC
483			人重链恒定区（IGHG4-PE）氨基酸序列（核苷酸剪切）	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFEGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEG
484	人IGHA1恒定区			NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG ASPTSPKVFPLSLCSTQPDGNVVIACLVQGFFPQEPLSVTWSESGQGVTARNFPPSQDAS GDLYTTSSQLTLPATQCLAGKSVTCHVKHYTNPSQDVTVPCPVPSTPPTPSPSTPPTPSP SCCHPRLSLHRPALEDLLLGSEANLTCTLTGLRDASGVTFTWTPSSGKSAVQGPPERDLC GCYSVSSVLPGCAEPWNHGKTFTCTAAYPESKTPLTATLSKSGNTFRPEVHLLPPSEEL ALNELVTLTCLARGFSPKDVLVRWLQGSQELPREKYLTWASRQEPSQGTTTFAVTSILRV AAEDWKKGDTFSCMVGHEALPLAFTQKTIDRLAGKPTHVNVSVVMAEVDGTCY
485	人IGHA2恒定区			ASPTSPKVFPLSLDSTPQDGNVVVACLVQGFFPQEPLSVTWSESGQNVTARNFPPSQDAS GDLYTTSSQLTLPATQCPDGKSVTCHVKHYTNSSQDVTVPCRVPPPPPCCHPRLSLHRPA LEDLLLGSEANLTCTLTGLRDASGATFTWTPSSGKSAVQGPPERDLCGCYSVSSVLPGCA QPWNHGETFTCTAAHPELKTPLTANITKSGNTFRPEVHLLPPPSEELALNELVTLTCLAR GFSPKDVLVRWLQGSQELPREKYLTWASRQEPSQGTTTYAVTSILRVAAEDWKKGETFSC NVGHEALPLAFTQKTIDRMAGKPTHINVSVVMAEADGTCY

[3229] 下面的表3显示对应于上面表1a和1b中列出的每种抗体的重链和轻链v和j基因区段。

Ab名称	重链v基因区段	重链j基因区段	轻链v基因区段	轻链j基因区段
IMPI-001	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGKV2D-30*01	IGKJ4*01
IMPI-002	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ4*01
IMPI-003	IGHV3-9*01	IGHJ6*02	IGKV1-6*01	IGKJ1*01
IMPI-004	IGHV3-33*01	IGHJ6*02	IGKV3-20*01	IGKJ4*01
IMPI-005	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ5*01
IMPI-006	IGHV4-39*01	IGHJ6*02	IGKV1D-16*01	IGKJ4*01
IMPI-007	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGKV2D-30*01	IGKJ4*01
IMPI-008	IGHV3-9*01	IGHJ6*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01
IMPI-009	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-010	IGHV3-9*01	IGHJ6*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01
IMPI-011	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-012	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ4*01
IMPI-013	IGHV3-9*01	IGHJ6*02	IGKV1-6*01	IGKJ1*01
IMPI-014	IGHV4-31*03	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01
IMPI-015	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-016	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-017	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ1*01
IMPI-018	IGHV4-31*03	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01
IMPI-019	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGKV2D-30*01	IGKJ4*01
IMPI-020	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGKV2D-30*01	IGKJ4*01
IMPI-021	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ2*04
IMPI-022	IGHV3-9*01	IGHJ6*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01

[3230]

Ab名称	重链v基因区段	重链j基因区段	轻链v基因区段	轻链j基因区段
IMPI-023	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGKV2D-30*01	IGKJ4*01
IMPI-024	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-025	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGKV2D-30*01	IGKJ4*01
IMPI-026	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-027	IGHV4-31*03	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01
IMPI-028	IGHV3-53*01	IGHJ4*02	IGKV3-20*01	IGKJ1*01
IMPI-029	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ5*01
IMPI-030	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGKV2D-30*01	IGKJ4*01
IMPI-031	IGHV3-9*01	IGHJ6*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01
IMPI-032	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGKV2D-30*01	IGKJ4*01
IMPI-033	IGHV4-31*03	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01
IMPI-034	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-035	IGHV3-9*01	IGHJ6*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01
IMPI-036	IGHV1-8*01	IGHJ4*02	IGKV6-21*01	IGKJ3*01
IMPI-037	IGHV3-15*01	IGHJ4*02	IGKV1-9*d01	IGKJ1*01
IMPI-038	IGHV3-30*18	IGHJ6*02	IGKV1-12*01	IGKJ1*01
IMPI-039	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGKV2D-30*01	IGKJ4*01
IMPI-040	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGKV2D-30*01	IGKJ4*01
IMPI-041	IGHV1-8*01	IGHJ4*02	IGKV6-21*01	IGKJ3*01
IMPI-042	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-33*01	IGKJ5*01
IMPI-043	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-044	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-045	IGHV4-31*03	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01

[3231]

Ab名称	重链v基因区段	重链j基因区段	轻链v基因区段	轻链j基因区段
IMPI-046	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-047	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ4*01
IMPI-048	IGHV4-31*03	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01
IMPI-049	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-050	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-051	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-052	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ4*01
IMPI-053	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGKV2D-30*01	IGKJ4*01
IMPI-054	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-33*01	IGKJ5*01
IMPI-055	IGHV1-8*01	IGHJ4*02	IGKV6-21*01	IGKJ3*01
IMPI-056	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ5*01
IMPI-057	IGHV3-9*01	IGHJ6*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01
IMPI-058	IGHV5-51*01	IGHJ4*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ1*01
IMPI-059	IGHV3-53*01	IGHJ3*02	IGKV1-33*01	IGKJ2*04
IMPI-060	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ2*04
IMPI-061	IGHV3-20*d01	IGHJ4*02	IGKV3-20*01	IGKJ2*04
IMPI-062	IGHV3-20*d01	IGHJ4*02	IGKV3-20*01	IGKJ2*04
IMPI-063	IGHV3-20*d01	IGHJ4*02	IGKV3-20*01	IGKJ2*04
IMPI-064	IGHV3-20*d01	IGHJ4*02	IGKV3-20*01	IGKJ2*04
IMPI-065	IGHV3-20*d01	IGHJ4*02	IGKV3-20*01	IGKJ2*04
IMPI-066	IGHV3-20*d01	IGHJ4*02	IGKV3-20*01	IGKJ2*04
IMPI-067	IGHV3-30*18	IGHJ6*02	IGKV3-20*01	IGKJ4*01
IMPI-068	IGHV3-30*18	IGHJ6*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ3*01

[3232]

Ab名称	重链v基因区段	重链j基因区段	轻链v基因区段	轻链j基因区段
IMPI-069	IGHV3-20*d01	IGHJ4*02	IGKV3-20*01	IGKJ2*04
IMPI-070	IGHV3-20*d01	IGHJ4*02	IGKV3-20*01	IGKJ2*04
IMPI-071	IGHV3-20*d01	IGHJ4*02	IGKV3-20*01	IGKJ2*04
IMPI-072	IGHV3-30*18	IGHJ6*02	IGKV3-20*01	IGKJ4*01

Ab名称	重链v基因区段	重链j基因区段	轻链v基因区段	轻链j基因区段
YANG-1101	IGHV4-39*01	IGHJ3*02	IGLV2-23*d02	IGLJ2*01
YANG-1102	IGHV4-4*02	IGHJ4*02	IGLV1-40*01	IGLJ3*02
YANG-1103	IGHV3-53*01	IGHJ4*02	IGKV1-9*d01	IGKJ5*01
YANG-1105	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ2*04
YANG-1106	IGHV3-53*01	IGHJ4*02	IGKV3-15*01	IGKJ1*01
YANG-1107	IGHV3-53*01	IGHJ4*02	IGKV1-9*d01	IGKJ5*01
YANG-1108	IGHV3-30*18	IGHJ6*02	IGKV1D-13*d01	IGKJ4*01
YANG-1109	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ2*04
YANG-1110	IGHV3-30*18	IGHJ6*02	IGLV4-60*d03	IGLJ1*01
YANG-1111	IGHV3-48*02	IGHJ4*02	IGLV3-21*d01	IGLJ2*01
YANG-1112	IGHV2-5*10	IGHJ3*02	IGLV3-10*01	IGLJ2*01
YANG-1113	IGHV3-21*03	IGHJ4*02	IGLV2-14*01	IGLJ2*01
YANG-1114	IGHV3-21*03	IGHJ4*02	IGLV2-14*01	IGLJ2*01
YANG-1115	IGHV3-21*03	IGHJ4*02	IGLV2-14*01	IGLJ2*01
YANG-1116	IGHV3-21*03	IGHJ4*02	IGLV2-14*01	IGLJ2*01
YANG-1117	IGHV3-21*03	IGHJ4*02	IGLV2-14*01	IGLJ2*01
YANG-1118	IGHV3-21*03	IGHJ4*02	IGLV2-14*01	IGLJ3*02
YANG-1119	IGHV3-21*03	IGHJ4*02	IGLV2-14*01	IGLJ2*01
YANG-1201	IGHV4-4*02	IGHJ6*02	IGKV3-20*01	IGKJ1*01
YANG-1202	IGHV3-7*01	IGHJ6*02	IGKV1-16*02	IGKJ1*01
YANG-1203	IGHV3-9*01	IGHJ6*02	IGKV1-33*01	IGKJ3*01
YANG-1204	IGHV3-30*18	IGHJ3*02	IGKV2-30*01	IGKJ4*01
YANG-1205	IGHV1-46*03	IGHJ4*02	IGKV2D-29*01	IGKJ1*01
YANG-1206	IGHV3-30*18	IGHJ4*02	IGLV1-40*01	IGLJ3*02
YANG-1207	IGHV3-33*01	IGHJ4*02	IGLV3-1*01	IGLJ2*01

[3233]

Ab名称	重链v基因区段	重链j基因区段	轻链v基因区段	轻链j基因区段
YANG-1301	IGHV3-33*01	IGHJ5*02	IGLV3-1*01	IGLJ2*01
YANG-1302	IGHV3-33*01	IGHJ5*02	IGLV3-1*01	IGLJ2*01
YANG-1303	IGHV1-18*01	IGHJ4*02	IGLV3-10*01	IGLJ3*02
YANG-1304	IGHV4-34*01	IGHJ4*02	IGLV3-10*01	IGLJ3*02
YANG-1305	IGHV3-30*18	IGHJ6*02	IGKV1-27*01	IGKJ3*01
YANG-1401	IGHV4-4*02	IGHJ5*02	IGKV1D-16*01	IGKJ4*01
YANG-1402	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ4*01
YANG-1403	IGHV3-33*01	IGHJ6*02	IGKV1D-17*01	IGKJ1*01
YANG-2101	IGHV3-13*01	IGHJ4*02	IGKV1-16*02	IGKJ4*01
YANG-2102	IGHV3-13*01	IGHJ6*02	IGKV1-16*02	IGKJ1*01
YANG-2103	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGLV3-21*d01	IGLJ1*01
YANG-2104	IGHV3-13*01	IGHJ6*02	IGKV1-16*02	IGKJ1*01
YANG-2105	IGHV3-53*01	IGHJ6*02	IGKV1-9*d01	IGKJ4*01
YANG-2106	IGHV3-33*01	IGHJ6*02	IGKV1D-17*01	IGKJ1*01
YANG-2107	IGHV4-4*02	IGHJ3*02	IGLV2-23*d02	IGLJ2*01
YANG-2108	IGHV4-4*02	IGHJ3*02	IGLV2-23*d02	IGLJ2*01
YANG-2109	IGHV1-69*05	IGHJ6*02	IGKV1-17*01	IGKJ4*01
YANG-2110	IGHV3-53*01	IGHJ4*02	IGKV3D-7*01	IGKJ4*01
YANG-2111	IGHV3-9*01	IGHJ4*02	IGKV2-28*01	IGKJ5*01
YANG-2112	IGHV1-24*d01	IGHJ6*02	IGLV1-47*01	IGLJ2*01
YANG-2201	IGHV3-30*18	IGHJ4*02	IGKV2D-28*d01	IGKJ5*01
YANG-2202	IGHV3-23*04	IGHJ4*02	IGKV1-12*01	IGKJ5*01
YANG-2203	IGHV1-46*03	IGHJ3*02	IGLV1-51*01	IGLJ2*01
YANG-2204	IGHV1-46*03	IGHJ3*02	IGLV1-51*01	IGLJ3*02
YANG-2205	IGHV1-46*03	IGHJ3*02	IGLV1-51*01	IGLJ3*02
YANG-2206	IGHV1-46*03	IGHJ3*02	IGLV1-51*01	IGLJ3*02
YANG-2207	IGHV1-46*03	IGHJ3*02	IGLV1-51*01	IGLJ3*02
YANG-2208	IGHV1-46*03	IGHJ3*02	IGLV1-51*01	IGLJ3*02
YANG-2301	IGHV1-24*d01	IGHJ6*02	IGKV3-15*01	IGKJ4*01
YANG-2302	IGHV1-24*d01	IGHJ6*02	IGKV3-20*01	IGKJ2*04
YANG-2303	IGHV1-24*d01	IGHJ6*02	IGKV3-20*01	IGKJ2*04
YANG-2304	IGHV1-24*d01	IGHJ5*02	IGLV2-8*01	IGLJ2*01
YANG-2305	IGHV3-33*01	IGHJ6*02	IGLV3-1*01	IGLJ2*01
YANG-2306	IGHV1-24*d01	IGHJ5*02	IGLV2-8*01	IGLJ2*01

图1

MFVFLVLLPLVSSQCVNLTTRTQLPPAYTNSFTRGVYYPDKVFRSSVLHS 50
TQDLFLPFFSNVTWFHAIHVSGTNGTKRFDNPVLPFNDGVYFASTEKSNI 100
IRGWIFGTTLDSKTQSLLIVNNATNVVIKVCEFQFCNDPFLGVYYHKNNK 150
SWMESEFRVYSSANNCTFEYVSQPFLMDLEGKQGNFKNLREFVFKNIDGY 200
FKIYSKHTPINLVRDLPQGFSALEPLVDLPIGINITRFQTLLALHRSYLT 250
PGDSSSGWTAGAAAYYVGYLQPRTFLLKYNENGTITDAVDCALDPLSETK 300
CTLKSFTVEKGIYQTSNFRVQPTESIVRFPNITNLCPFGEVFNATRFASV 350
YAWNRKRISNCVADYSVLYNSASFSTFKCYGVSPTKLNDLCFTNVYADSF 400
VIRGDEVRQIAPGQTGKIADYNYKLPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGGNYN 450
YLYRLFRKSNLKPFERDISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPT 500
NGVGYQPYRVVVLSFELLHAPATVCGPKKSTNLVKNKCVNFNFNGLTGTG 550
VLTESNKKFLPFQQFGRDIADTTDAVRDPQTLEILDITPCSFGGVSVITP 600
GTNTSNQVAVLYQDVNCTEVPVAIHADQLTPTWRVYSTGSNVFQTRAGCL 650
IGAEHVNNSYECDIPIGAGICASYQTQTNSPRRARSVASQSIIAYTMSLG 700
AENSVAYSNNSIAIPTNFTISVTTEILPVSMTKTSVDCTMYICGDSTECS 750
NLLLQYGSFCTQLNRALTGIAVEQDKNTQEVFAQVKQIYKTPPIKDFGGF 800
NFSQILPDPSKPSKRSFIEDLLFNKVTLADAGFIKQYGDCLGDIAARDLI 850
CAQKFNGLTVLPPLLTDEMIAQYTSALLAGTITSGWTFGAGAALQIPFAM 900
QMAYRFNGIGVTQNVLYENQKLIANQFNSAIGKIQDSLSSTASALGKLQD 950
VVNQNAQALNTLVKQLSSNFGAISSVLNDILSRLDKVEAEVQIDRLITGR 1000
LQSLQTYVTQQLIRAAEIRASANLAATKMSECVLGQSKRVDFCGKGYHLM 1050
SFPQSAPHGVVFLHVTYVPAQEKNFTTAPAICHDGKAHFPREGVFVSNGT 1100
HWFVTQRNFYEPQIITTDNTFVSGNCDVVIGIVNNTVYDPLQPELDSFKE 1150
ELDKYFKNHTSPDVDLGDISGINASVVNIQKEIDRLNEVAKNLNESLIDL 1200
QELGKYEQYIKWPWYIWLGFIAGLIAIVMVTIMLCCMTSCCSCLKGCCSC 1250
GSCCKFDEDDSEPVLKGVKLHYT 1273

图2A

MFVFLVLLPLVSSQCVNLTTRTQLPPAYTNSFTRGVYYPDKVFRSSVLHS 50
TQDLFLPFFSNVTWFHAIHVSGTNGTKRFDNPVLPFNDGVYFASTEKSNI 100
IRGWIFGTTLDSKTQSLLIVNNATNVVIKVCEFQFCNDPFLGVYYHKNNK 150
SWMESEFRVYSSANNCTFEYVSQPFLMDLEGKQGNFKNLREFVFKNIDGY 200
FKIYSKHTPINLVRDLPQGFSALEPLVDLPIGINITRFQTLLALHRSYLT 250
PGDSSSGWTAGAAAYYVGYLQPRTFLLKYNENGTITDAVDCALDPLSETK 300
CTLKSFTVEKGIYQTSNFRVQPTESIVRFPNITNLCPFGEVFNATRFASV 350
YAWNRKRISNCVADYSVLYNSASFSTFKCYGVSPTKLNDLCFTNVYADSF 400
VIRGDEVRQIAPGQTGKIADYNYKLPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGGNYN 450
YLYRLFRKSNLKPFERDISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPT 500
NGVGYQPYRVVVLSFELLHAPATVCGPKKSTNLVKNKCVNFNFNGLTGTG 550
VLTESNKKFLPFQQFGRDIADTTDAVRDPQTLEILDITPCSFGGVSVITP 600
GTNTSNQVAVLYQDVNCTEVPVAIHADQLTPTWRVYSTGSNVFQTRAGCL 650
IGAEHVNNSYECDIPIGAGICASYQTQTNSPRRARSVASQSIIAYTMSLG 700
AENSVAYSNNSIAIPTNFTISVTTEILPVSMTKTSVDCTMYICGDSTECS 750
NLLLQYGSFCTQLNRALTGIAVEQDKNTQEVFAQVKQIYKTPPIKDFGGF 800
NFSQILPDPSKPSKRSFIEDLLFNKVTLADAGFIKQYGDCLGDIAARDLI 850
CAQKFNGLTVLPPLLTDEMIAQYTSALLAGTITSGWTFGAGAALQIPFAM 900
QMAYRFNGIGVTQNVLYENQKLIANQFNSAIGKIQDSLSSTASALGKLQD 950
VVNQNAQALNTLVKQLSSNFGAISSVLNDILSRLDPPEAEVQIDRLITGR 1000
LQSLQTYVTQQLIRAAEIRASANLAATKMSECVLGQSKRVDFCGKGYHLM 1050
SFPQSAPHGVVFLHVTYVPAQEKNFTTAPAICHDGKAHFPREGVFVSNGT 1100
HWFVTQRNFYEPQIITTDNTFVSGNCDVVIGIVNNTVYDPLQPELDSFKE 1150
ELDKYFKNHTSPDVDLGDISGINASVVNIQKEIDRLNEVAKNLNESLIDL 1200
QELGKYEQYIKWPWYIWLGFIAGLIAIVMVTIMLCCMTSCCSCLKGCCSC 1250
GSCCKFDEDDSEPVLKGVKLHYT 1273

图2B

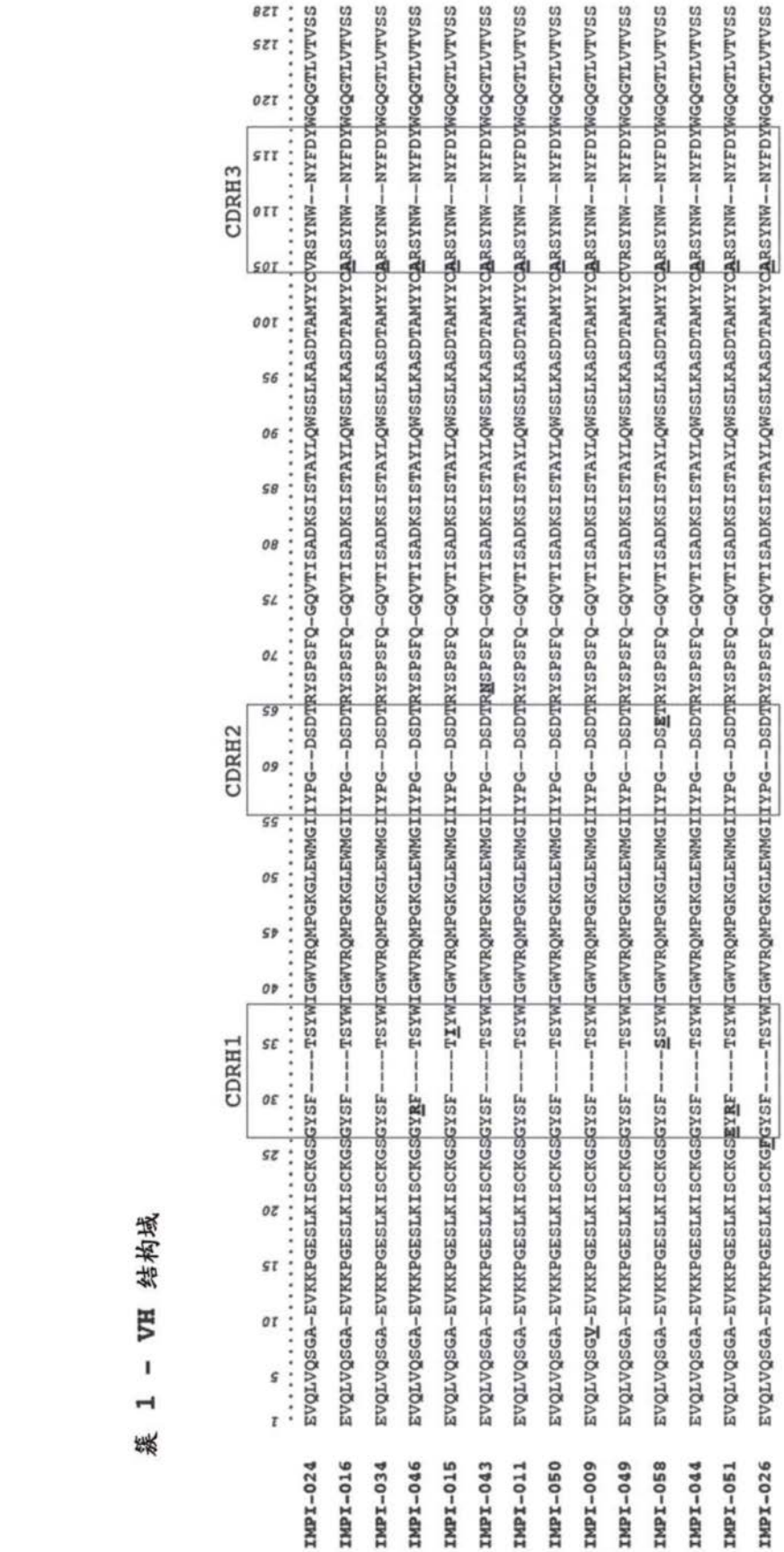
簇 1 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-024 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSGYSF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCVRSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-016 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSGYSF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-034 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSGYSF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-046 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSGYRF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-015 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSGYSF----TIYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-043 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSGYSF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRNSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-011 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSGYSF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-050 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSGYSF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-009 EVQLVQSGV-EVKKPGESLKISCKGSGYSF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-049 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSGYSF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCVRSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-058 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSGYSF----SSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSETRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-044 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSGYSF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-051 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGSEYRF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-026 EVQLVQSGA-EVKKPGESLKISCKGPGYSF----TSYWIGWVRQMPGKGLEWMGIIYPG--DSDTRYSPSFQ-GQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARSYNW--NYFDYWGQGTLVTVSS

图3A

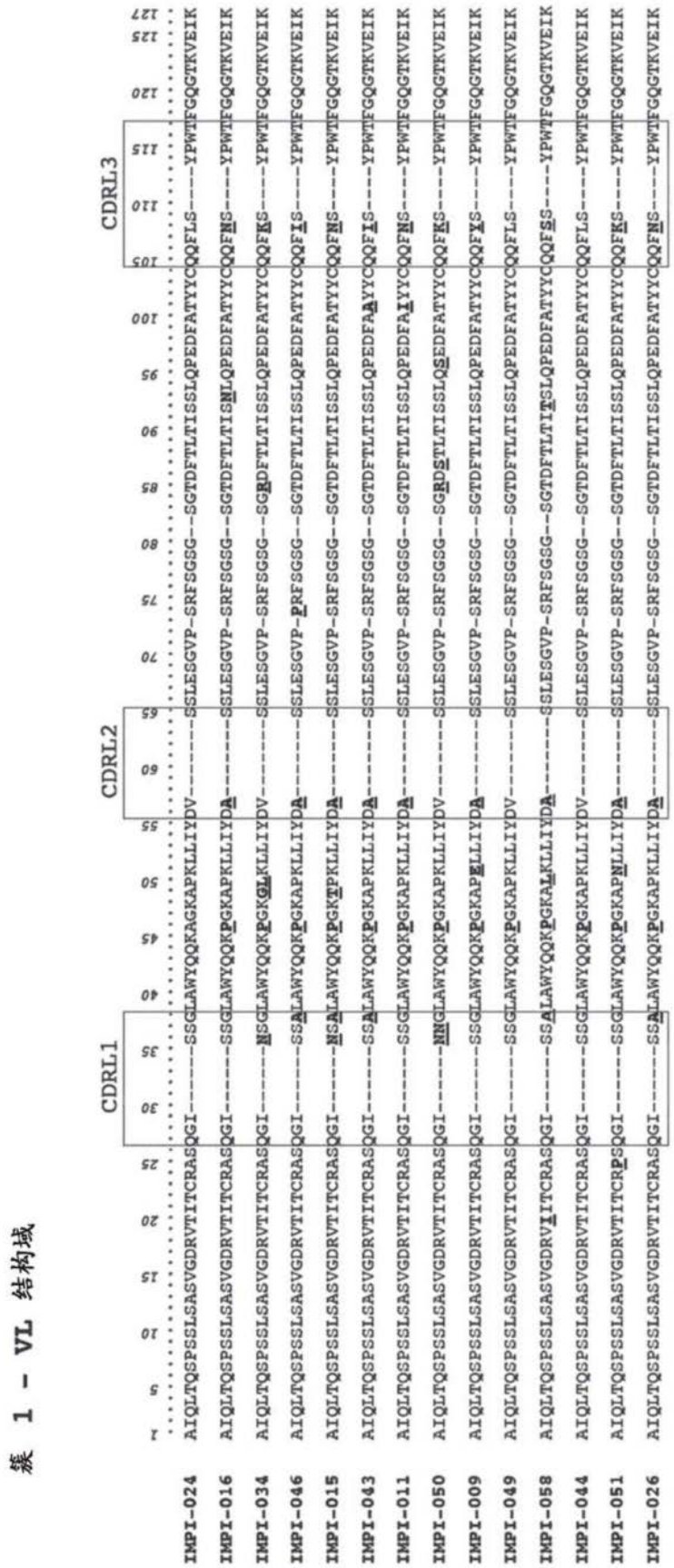
簇 1 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-024
IMPI-016
IMPI-034
IMPI-046
IMPI-015
IMPI-043
IMPI-011
IMPI-050
IMPI-009
IMPI-049
IMPI-058
IMPI-044
IMPI-051
IMPI-026

图3B

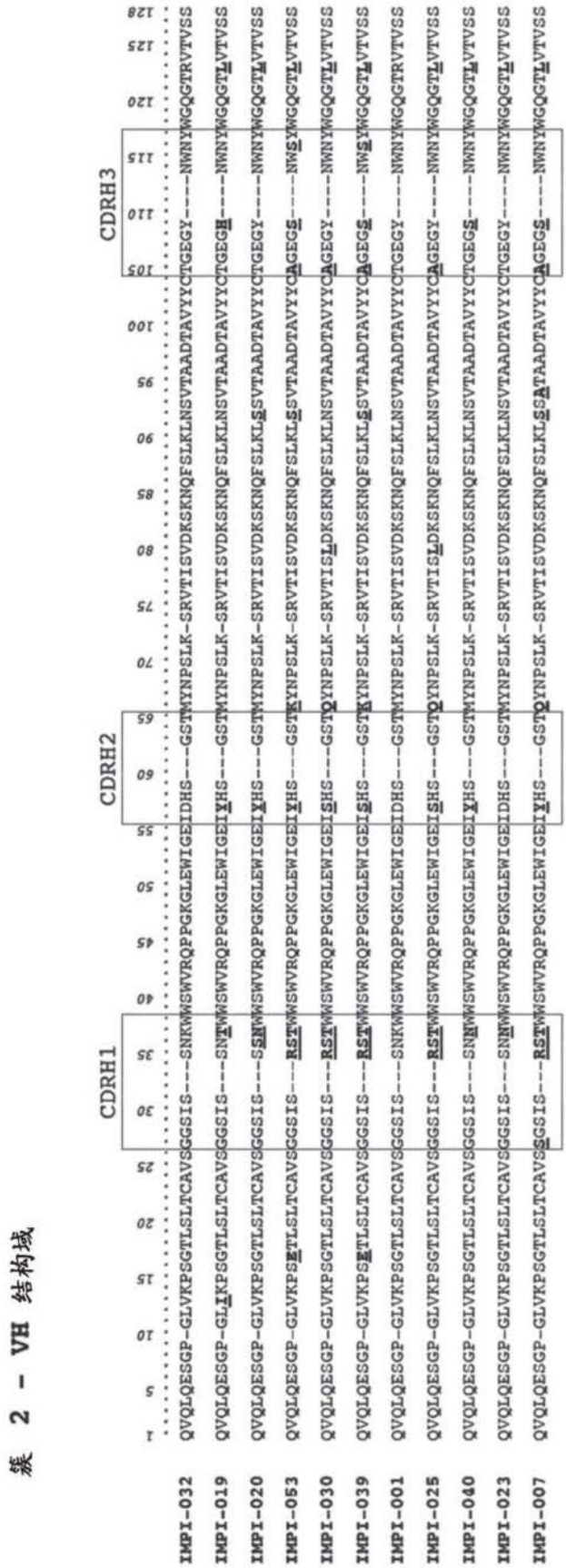
簇 2 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-032
IMPI-019
IMPI-020
IMPI-053
IMPI-030
IMPI-039
IMPI-001
IMPI-025
IMPI-040
IMPI-023
IMPI-007

图3C

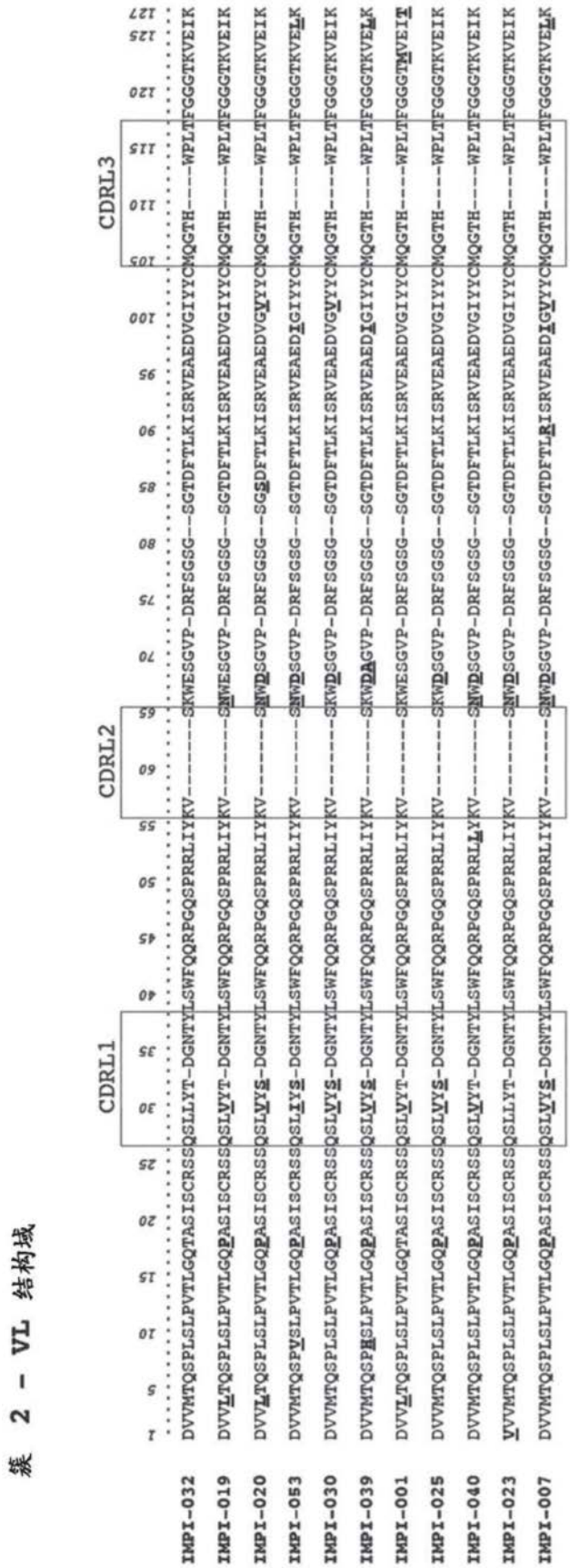
簇 2 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-032
IMPI-019
IMPI-020
IMPI-053
IMPI-030
IMPI-039
IMPI-001
IMPI-025
IMPI-040
IMPI-023
IMPI-007

图3D

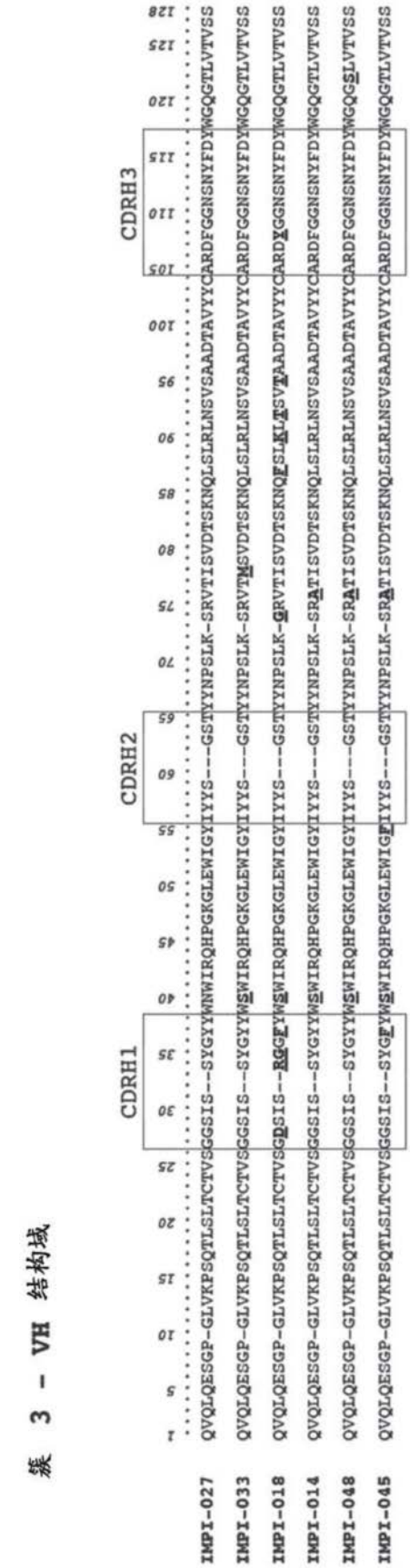
簇 3 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-027
IMPI-033
IMPI-018
IMPI-014
IMPI-048
IMPI-045

图3E

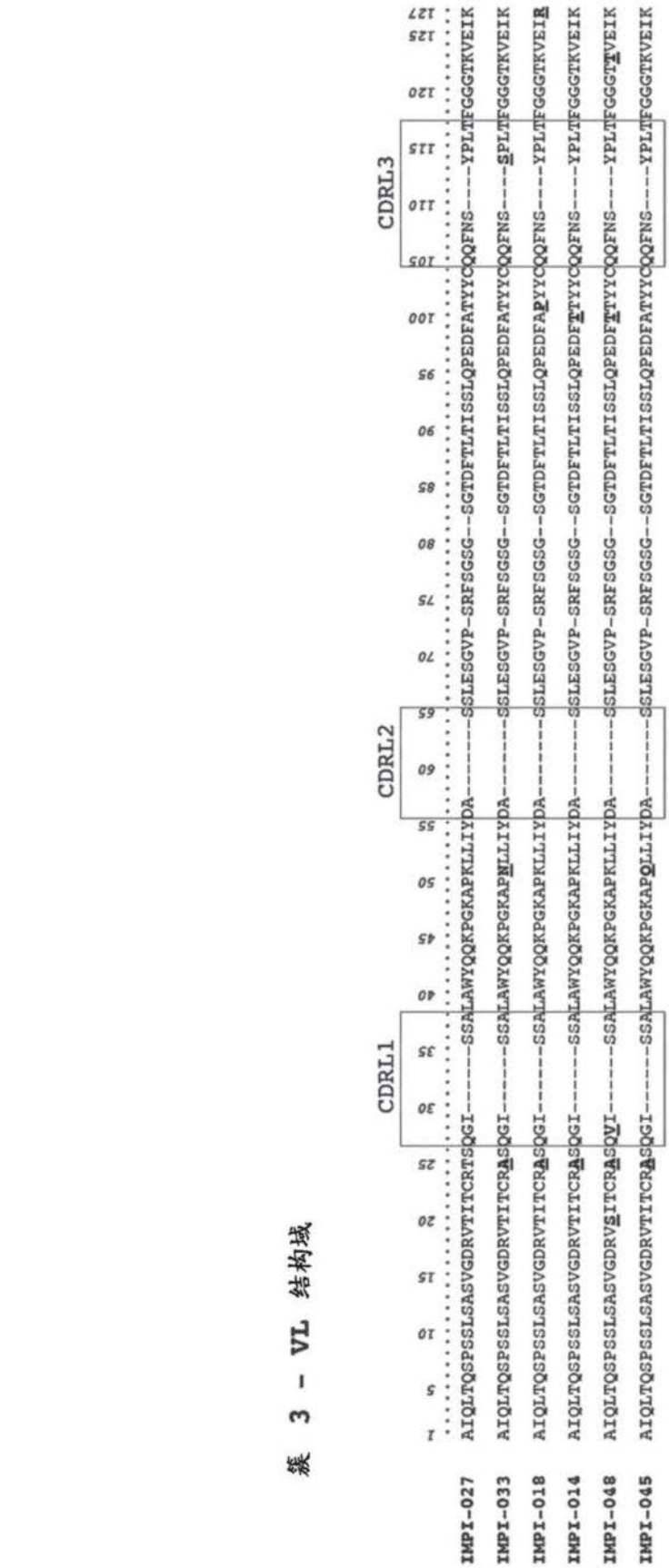
簇 3 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-027 AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRTSQGI------SSALAWYQQKPGKAPKLLIYDA------SSLESGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQFNS----YPLTFGGGTKVEIK
IMPI-033 AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGI------SSALAWYQQKPGKAPNLLIYDA------SSLESGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQFNS----SPLTFGGGTKVEIK
IMPI-018 AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGI------SSALAWYQQKPGKAPKLLIYDA------SSLESGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTISSLQPEDFAPYYCQQFNS----YPLTFGGGTKVEIR
IMPI-014 AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGI------SSALAWYQQRPGKAPKLLIYDA------SSLESGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTISSLQPEDFTTYYCQQFNS----YPLTFGGGTKVEIK
IMPI-048 AIQLTQSPSSLSASVGDRVSITCRASQVI------SSALAWYQQKPGKAPKLLIYDA------SSLESGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTISSLQPEDFTTYYCQQFNS----YPLTFGGGTTVEIK
IMPI-045 AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGI------SSALAWYQQKPGKAPQLLIYDA------SSLESGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQFNS----YPLTFGGGTKVEIK

图3F

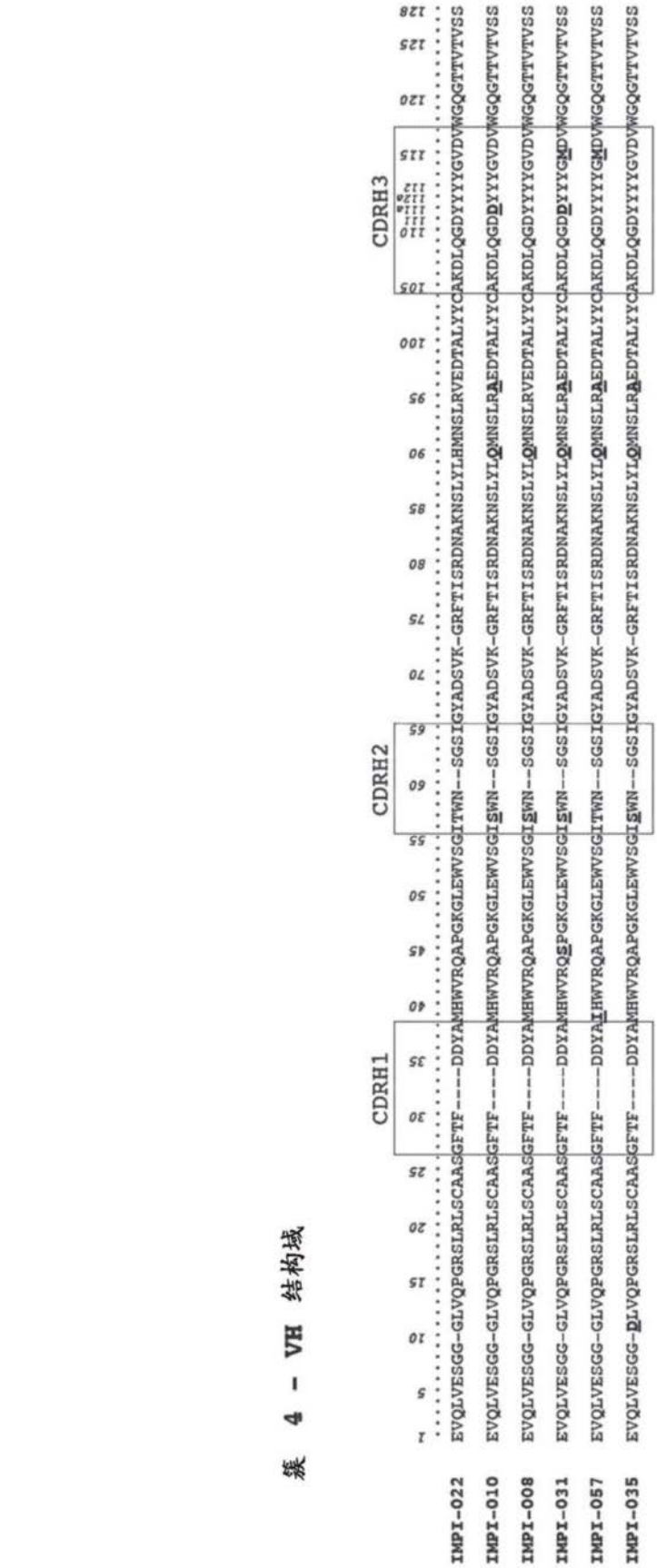
簇 4 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-022 EVQLVESGG-GLVQPGRSLRLSCAASGFTF----DDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGITWN--SGSIGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLHMNSLRVEDTALYYCAKDLQGDYYYGVDVWGQGTTVTVSS
IMPI-010 EVQLVESGG-GLVQPGRSLRLSCAASGFTF----DDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWN--SGSIGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDLQGDDYYYGVDVWGQGTTVTVSS
IMPI-008 EVQLVESGG-GLVQPGRSLRLSCAASGFTF----DDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWN--SGSIGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRVEDTALYYCAKDLQGDYYYGVDVWGQGTTVTVSS
IMPI-031 EVQLVESGG-GLVQPGRSLRLSCAASGFTF----DDYAMHWVRQSPGKGLEWVSGISWN--SGSIGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDLQGDDYYYGMDVWGQGTTVTVSS
IMPI-057 EVQLVESGG-GLVQPGRSLRLSCAASGFTF----DDYALHWVRQAPGKGLEWVSGITWN--SGSIGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDLQGDYYYGMDVWGQGTTVTVSS
IMPI-035 EVQLVESGG-DLVQPGRSLRLSCAASGFTF----DDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWN--SGSIGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDLQGDYYYGVDVWGQGTTVTVSS

图3G

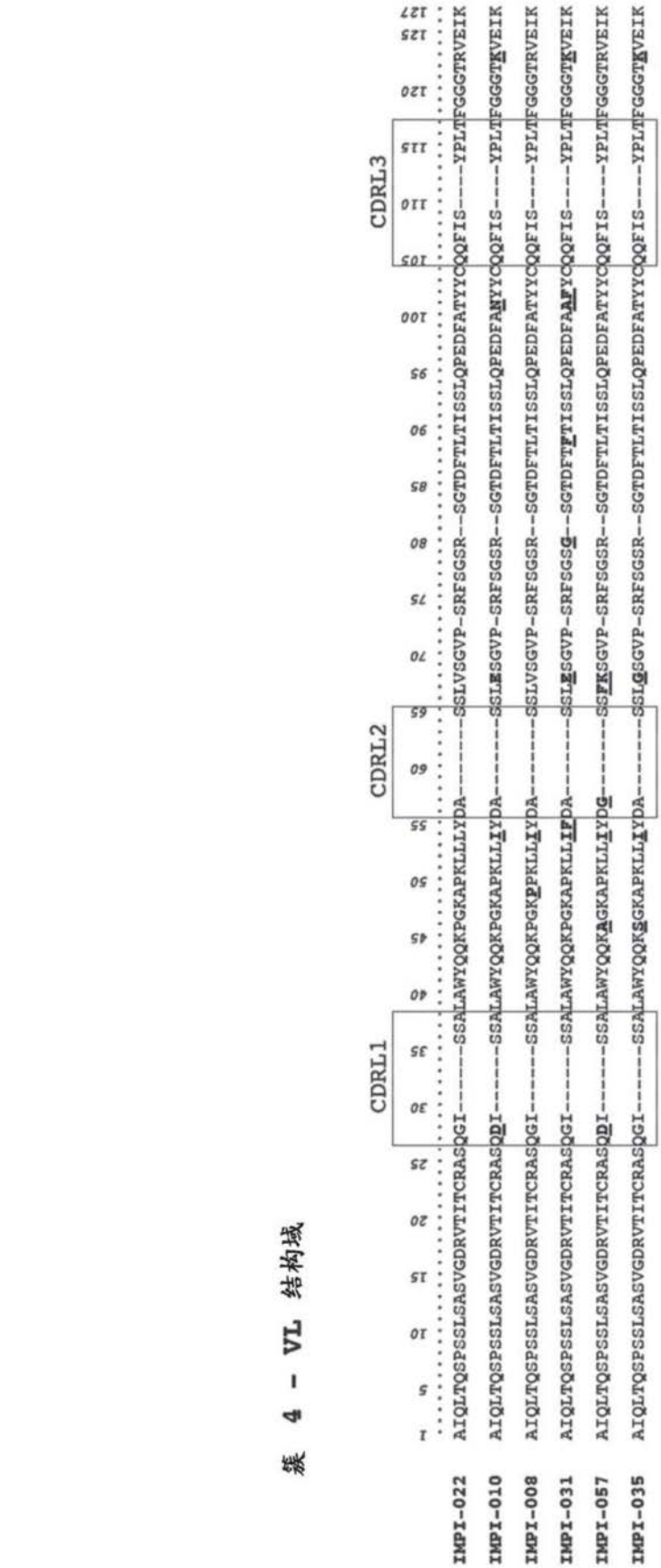
簇 4 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-022
IMPI-010
IMPI-008
IMPI-031
IMPI-057
IMPI-035

图3H

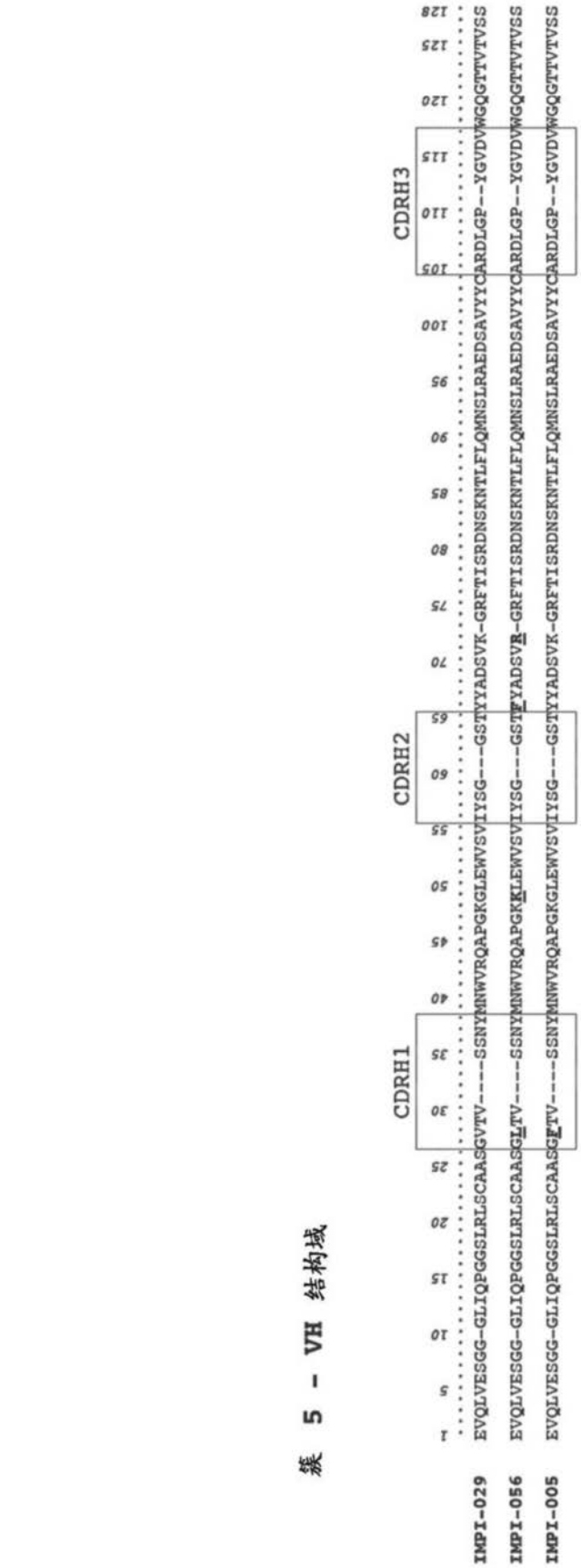
簇 5 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-029 EVQLVESGG-GLIQPGGSLRLSCAASGVTV----SSNYMNWVRQAPGKGLEWVSVIYSG---GSTYYADSVK-GRFTISRDNSKNTLFLQMNSLRAEDSAVYYCARDLGP--YGVDVWGQGTTVTVSS
IMPI-056 EVQLVESGG-GLIQPGGSLRLSCAASGLTV----SSNYMNWVRQAPGKKLEWVSVIYSG---GSTYYADSVR-GRFTISRDNSKNTLFLQMNSLRAEDSAVYYCARDLGP--YGVDVWGQGTTVTVSS
IMPI-005 EVQLVESGG-GLIQPGGSLRLSCAASGLTV----SSNYMNWVRQAPGKGLEWVSVIYSG---GSTYYADSVK-GRFTISRDNSKNTLFLQMNSLRAEDSAVYYCARDLGP--YGVDVWGQGTTVTVSS

图3I

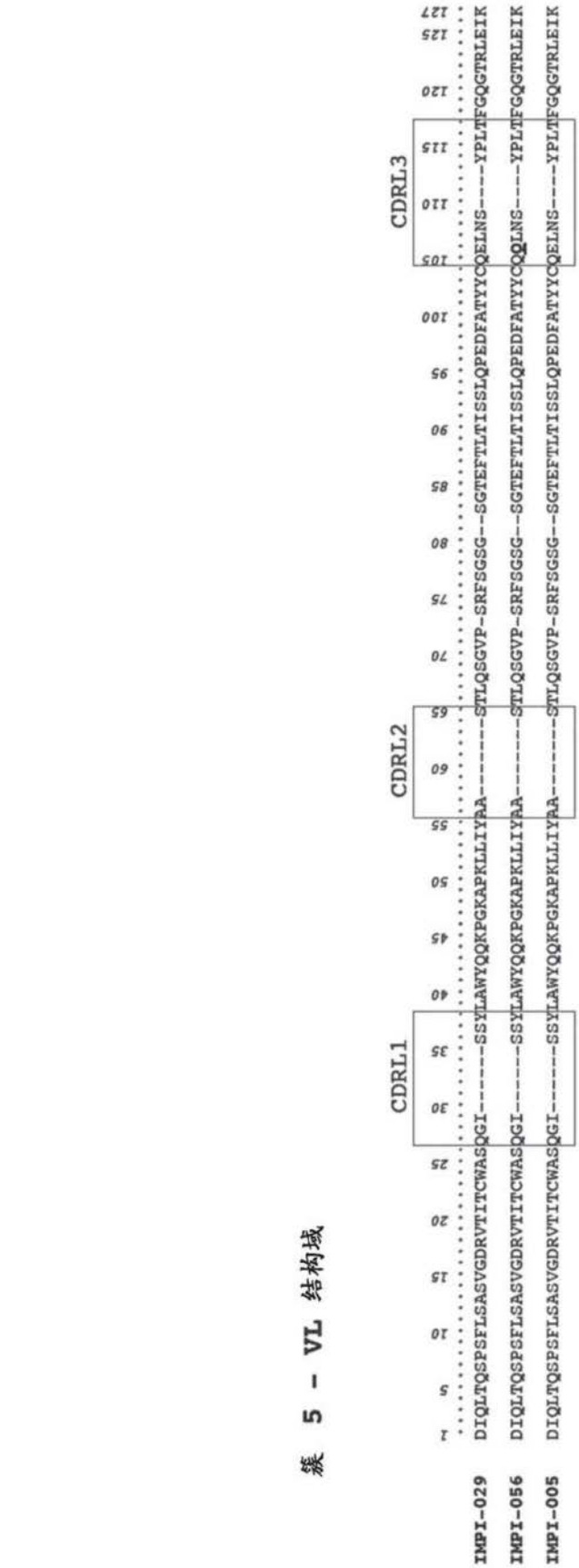
簇 5 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-029 DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGI------SSYLAWYQQKPGKAPKLLIYPA-------STLQSGVP-SRFSGSG--SGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQELNS----YPLTFGQGTRLEIK
IMPI-056 DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGI------SSYLAWYQQKPGKAPKLLIYPA-------STLQSGVP-SRFSGSG--SGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNS----YPLTFGQGTRLEIK
IMPI-005 DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGI------SSYLAWYQQKPGKAPKLLIYPA-------STLQSGVP-SRFSGSG--SGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQELNS----YPLTFGQGTRLEIK

图3J

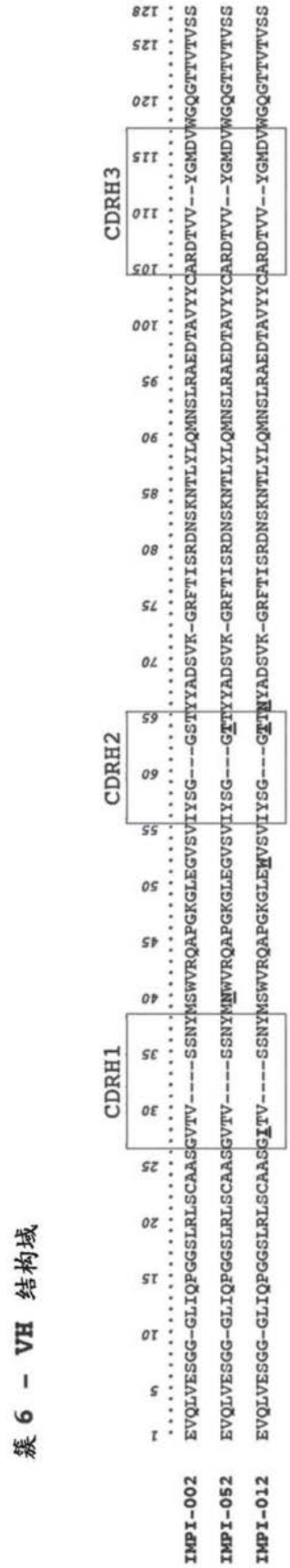

图3K

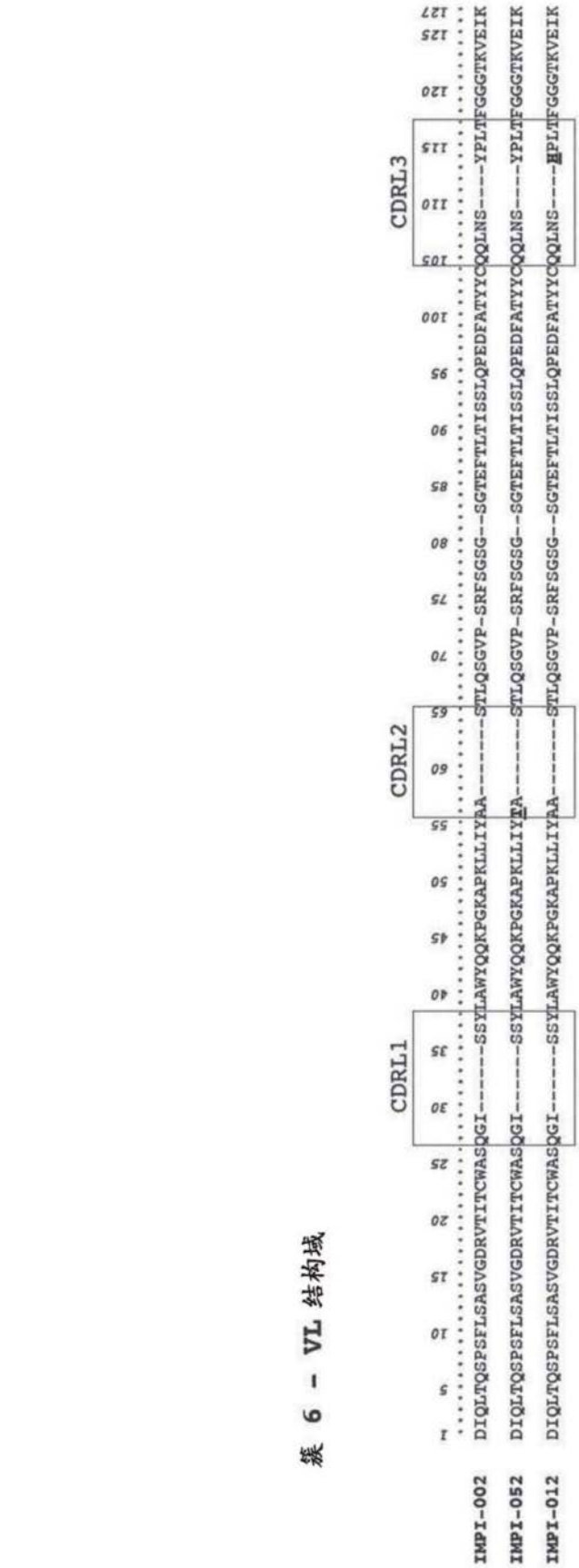
簇 6 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-002 DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGI------SSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAA-------STLQSGVP-SRFSGSG--SGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNS----YPLTFGGGTKVEIK
IMPI-052 DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGI------SSYLAWYQQKPGKAPKLLIYEA-------STLQSGVP-SRFSGSG--SGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNS----YPLTFGGGTKVEIK
IMPI-012 DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGI------SSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAA-------STLQSGVP-SRFSGSG--SGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNS----HPLTFGGGTKVEIK

图3L

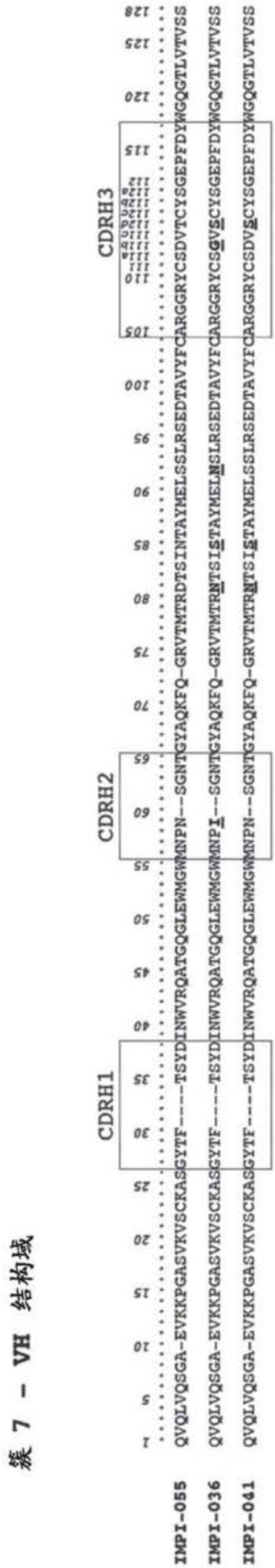
簇 7 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-055 QVQLVQSGA-EVKKPGASVKVSCKASGYTF----TSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPN--SGNTGYAQKFQ-GRVTMTRDTSINTAYMELSSLRSEDTAVYFCARGGRYCSDVTCYSGEPFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-036 QVQLVQSGA-EVKKPGASVKVSCKASGYTF----TSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPI--SGNTGYAQKFQ-GRVTMTRNTSISTAYMELNSLRSEDTAVYFCARGGRYCSGVSCYSGEPFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-041 QVQLVQSGA-EVKKPGASVKVSCKASGYTF----TSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPN--SGNTGYAQKFQ-GRVTMTRNTSISTAYMELSSLRSEDTAVYFCARGGRYCSDVSCYSGEPFDYWGQGTLVTVSS

图3M

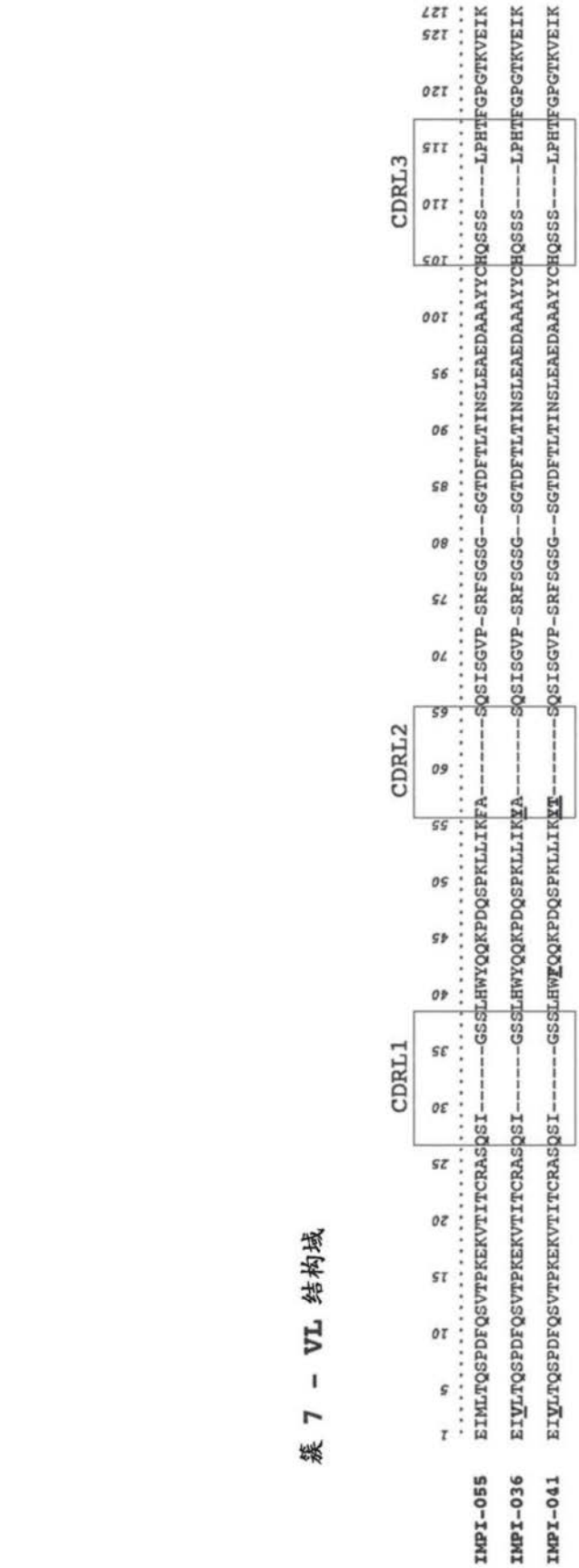
簇 7 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-055 EIMLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSI------GSSLHWYQQKPDQSPKLLIKFA------SQSISGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTINSLEAEDAAAYYCHQSSS----LPHTFGPGTKVEIK
IMPI-036 EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSI------GSSLHWYQQKPDQSPKLLIKYA------SQSISGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTINSLEAEDAAAYYCHQSSS----LPHTFGPGTKVEIK
IMPI-041 EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSI------GSSLHWFQQKPDQSPKLLIKYT------SQSISGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTINSLEAEDAAAYYCHQSSS----LPHTFGPGTKVEIK

图3N

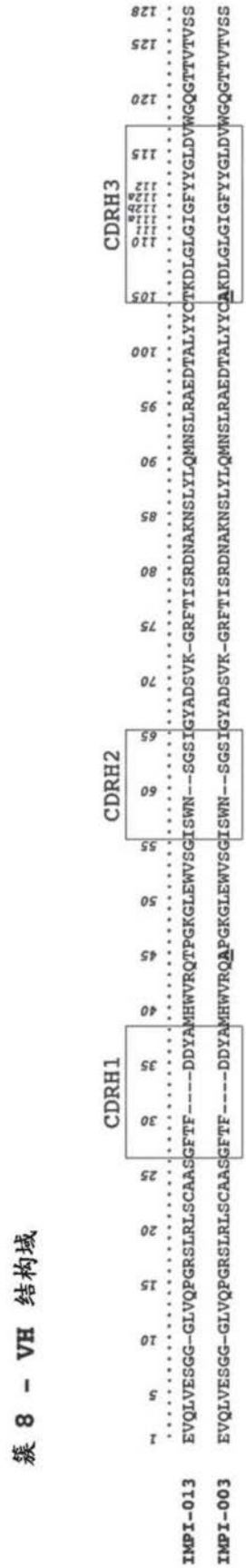
簇 8 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-013 EVQLVESGG-GLVQPGRSLRLSCAASGFTF----DDYAMHWVRQTPGKGLEWVSGISWN--SGSIGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCTKDLGLGIGFYYGLDVWGQGTTVTVSS
IMPI-003 EVQLVESGG-GLVQPGRSLRLSCAASGFTF----DDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWN--SGSIGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKDLGLGIGFYYGLDVWGQGTTVTVSS

图30

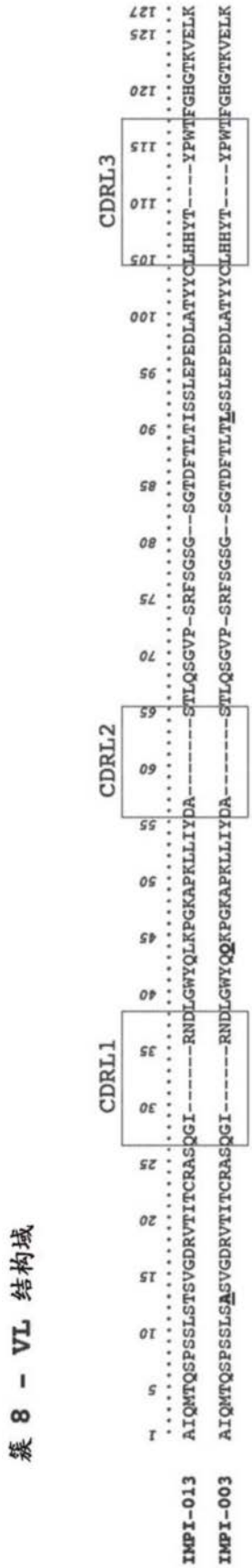
簇 8 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-013 AIQMTQSPSSLSTSVGDRVTITCRASQGI------RNDLGWYQLKPGKAPKLLIYDA--------STLQSGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTISSLEPEDLATYYCLHHYT----YPWTFGHGTKVELK
IMPI-003 AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGI------RNDLGWYQQKPGKAPKLLIYDA--------STLQSGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTSSLEPEDLATYYCLHHYT----YPWTFGHGTKVELK

图3P

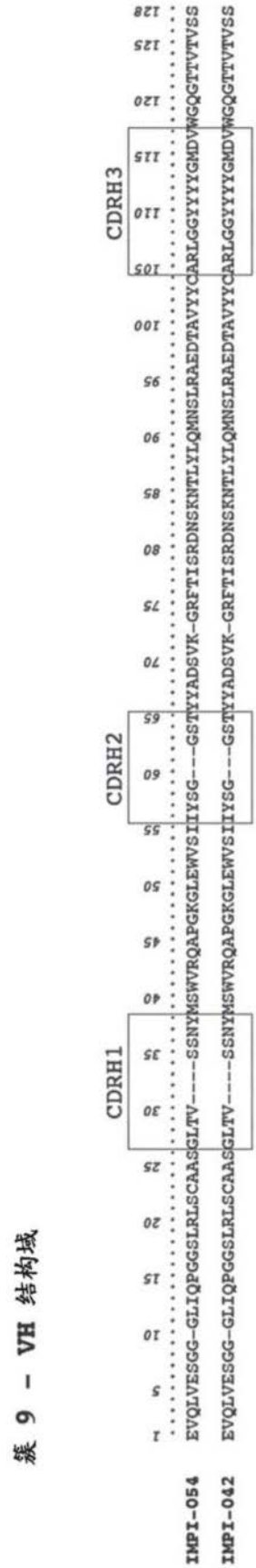
簇 9 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-054 EVQLVESGG-GLIQPGGSLRLSCAASGLTV----SSNYMSWVRQAPGKGLEWVSIIYSG---GSTYYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLGGYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
IMPI-042 EVQLVESGG-GLIQPGGSLRLSCAASGLTV----SSNYMSWVRQAPGKGLEWVSIIYSG---GSTYYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLGGYYYYGMDVWGQGTTVTVSS

图3Q

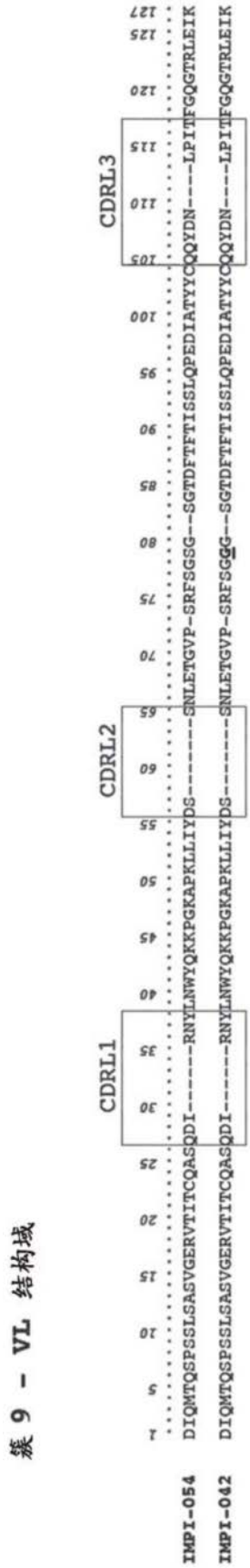
簇 9 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-054 DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCQASQDI------RNYLNWYQKKPGKAPKLLIYDS-------SNLETGVP-SRFSGSG--SGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQYDN----LPITFGQGTRLEIK
IMPI-042 DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCQASQDI------RNYLNWYQKKPGKAPKLLIYDS-------SNLETGVP-SRFSGGG--SGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQYDN----LPITFGQGTRLEIK

图3R

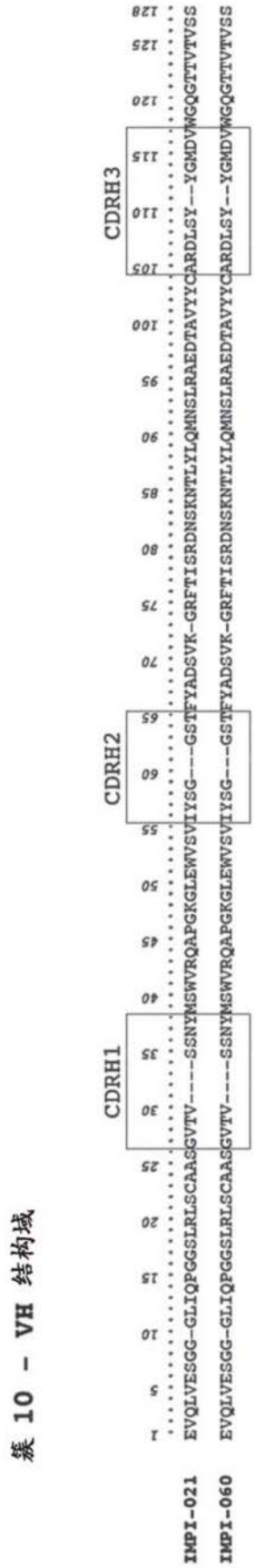
簇 10 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-021 EVQLVESGG-GLIQPGGSLRLSCAASGVTV----SSNYMSWVRQAPGKGLEWVSVIYSG---GSTFYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLSY--YGMDVWGQGTTVTVSS
IMPI-060 EVQLVESGG-GLIQPGGSLRLSCAASGVTV----SSNYMSWVRQAPGKGLEWVSVIYSG---GSTFYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLSY--YGMDVWGQGTTVTVSS

图3S

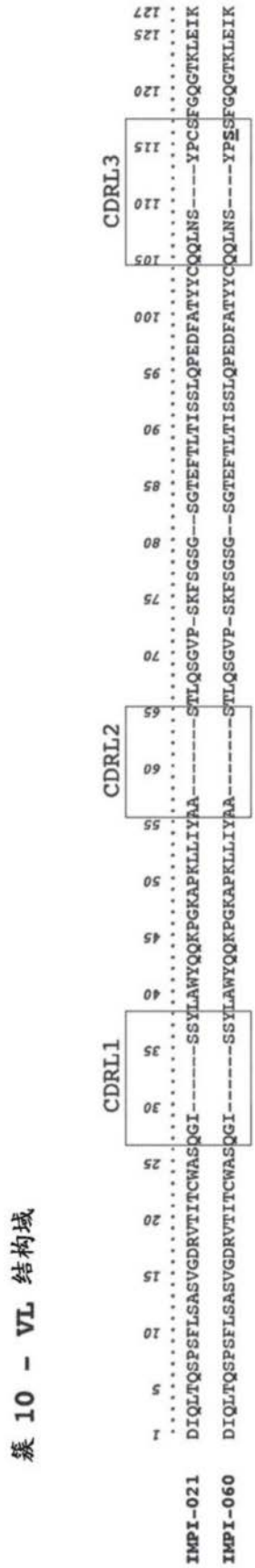
簇 10 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-021 DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGI------SSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAA-------STLQSGVP-SKFSGSG---SGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNS----YPCSFGQGTKLEIK
IMPI-060 DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGI------SSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAA-------STLQSGVP-SKFSGSG---SGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNS----YPSSFGQGTKLEIK

图3T

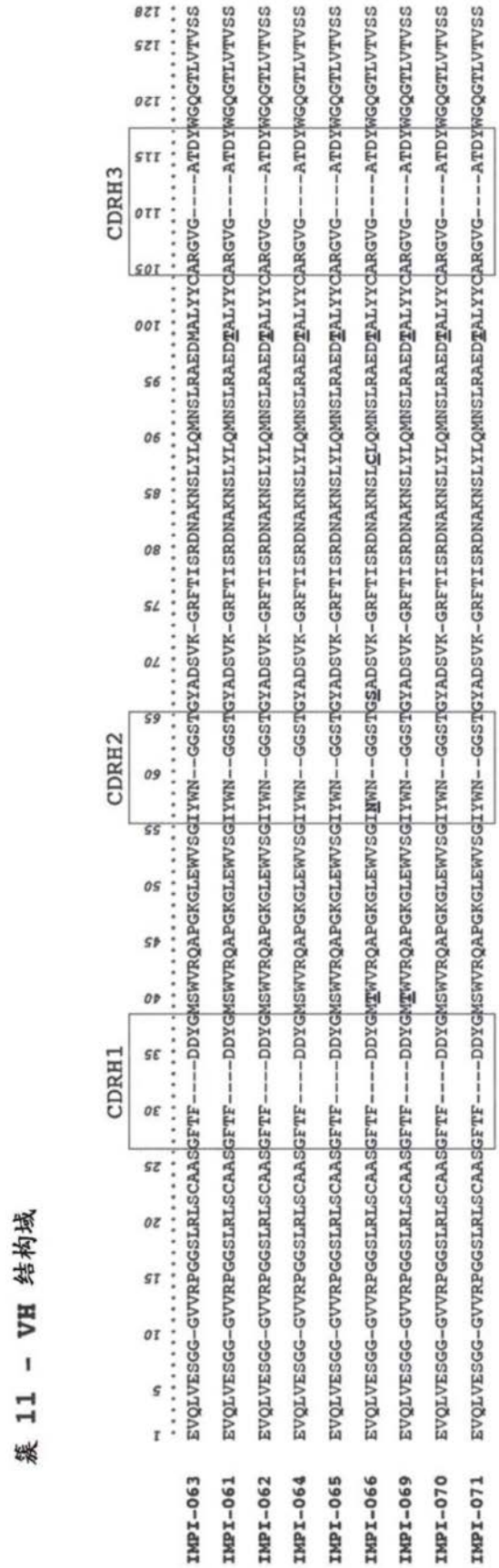
簇 11 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-063 EVQLVESGG-GVVRPGGSLRLSCAASGFTF----DDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWN--GGSTGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDMALYYCARGVG----ATDYWGQGTLVTVSS
IMPI-061 EVQLVESGG-GVVRPGGSLRLSCAASGFTF----DDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWN--GGSTGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVG----ATDYWGQGTLVTVSS
IMPI-062 EVQLVESGG-GVVRPGGSLRLSCAASGFTF----DDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWN--GGSTGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVG----ATDYWGQGTLVTVSS
IMPI-064 EVQLVESGG-GVVRPGGSLRLSCAASGFTF----DDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWN--GGSTGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVG----ATDYWGQGTLVTVSS
IMPI-065 EVQLVESGG-GVVRPGGSLRLSCAASGFTF----DDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWN--GGSTGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVG----ATDYWGQGTLVTVSS
IMPI-066 EVQLVESGG-GVVRPGGSLRLSCAASGFTF----DDYGMTWVRQAPGKGLEWVSGINWN--GGSTGSADSVK-GRFTISRDNAKNSLCLQMNSLRAEDTALYYCARGVG----ATDYWGQGTLVTVSS
IMPI-069 EVQLVESGG-GVVRPGGSLRLSCAASGFTF----DDYGMTWVRQAPGKGLEWVSGIYWN--GGSTGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVG----ATDYWGQGTLVTVSS
IMPI-070 EVQLVESGG-GVVRPGGSLRLSCAASGFTF----DDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWN--GGSTGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVG----ATDYWGQGTLVTVSS
IMPI-071 EVQLVESGG-GVVRPGGSLRLSCAASGFTF----DDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGIYWN--GGSTGYADSVK-GRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCARGVG----ATDYWGQGTLVTVSS

图3U

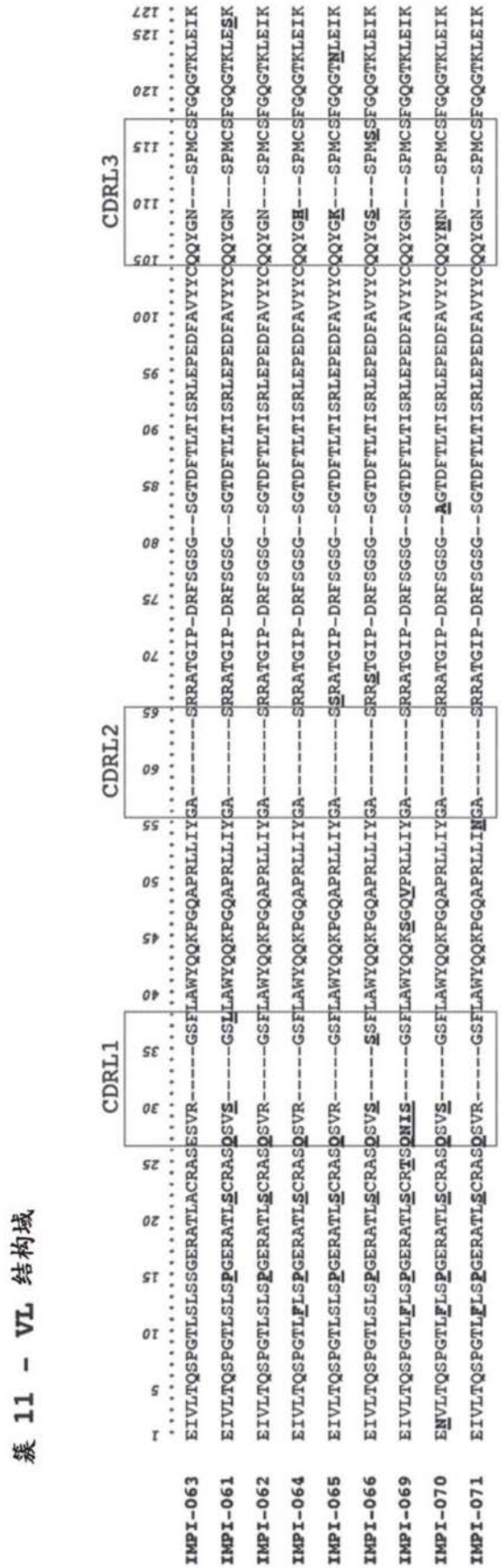
簇 11 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-063 EIVLTQSPGTLSLSSGERATLACRASESVR-----GSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGA-------SRRATGIP-DRFSGSG--SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGN---SPMCSFGQGTKLEIK
IMPI-061 EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVS-----GSLLAWYQQKPGQAPRLLIYGA-------SRRATGIP-DRFSGSG--SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGN---SPMCSFGQGTKLESK
IMPI-062 EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVR-----GSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGA-------SRRATGIP-DRFSGSG--SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGN---SPMCSFGQGTKLEIK
IMPI-064 EIVLTQSPGTLFLSPGERATLSCRASQSVR-----GSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGA-------SRRATGIP-DRFSGSG--SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGH---SPMCSFGQGTKLEIK
IMPI-065 EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVR-----GSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGA-------SSRATGIP-DRFSGSG--SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGK---SPMCSFGQGTNLEIK
IMPI-066 EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVS-----SSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGA-------SRRSTGIP-DRFSGSG--SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS---SPMSSFGQGTKLEIK
IMPI-069 EIVLTQSPGTLFLSPGERATLSCRTSQNIS-----GSFLAWYQQKSGQVPRLLIYGA-------SRRATGIP-DRFSGSG--SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGN---SPMCSFGQGTKLEIK
IMPI-070 ENVLTQSPGTLFLSPGERATLSCRASQSVS-----GSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGA-------SRRATGIP-DRFSGSG--AGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYNN---SPMCSFGQGTKLEIK
IMPI-071 EIVLTQSPGTLFLSPGERATLSCRASQSVR-----GSFLAWYQQKPGQAPRLLINGA-------SRRATGIP-DRFSGSG--SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGN---SPMCSFGQGTKLEIK

图3V

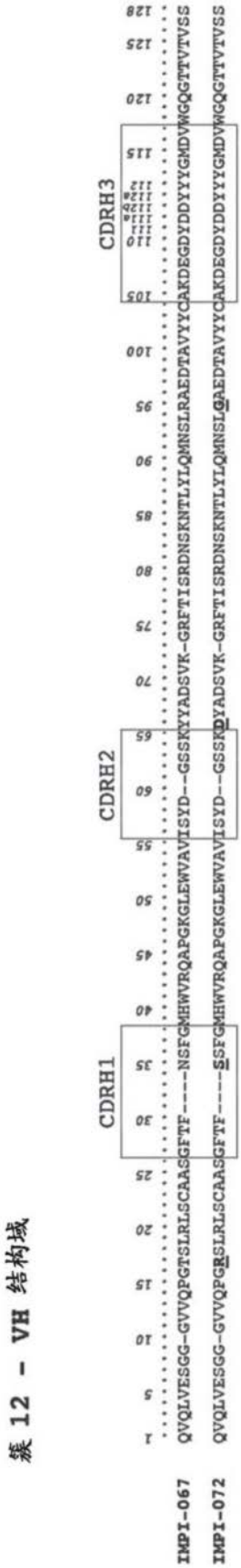
簇 12 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-067 QVQLVESGG-GVVQPGTSLRLSCAASGFTF----NSFGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYD--GSSKYYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDEGDYDDYYYGMDVWGQGTTVTVSS
IMPI-072 QVQLVESGG-GVVQPGRSLRLSCAASGFTF----SSFGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYD--GSSKDYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLQAEDTAVYYCAKDEGDYDDYYYGMDVWGQGTTVTVSS

图3W

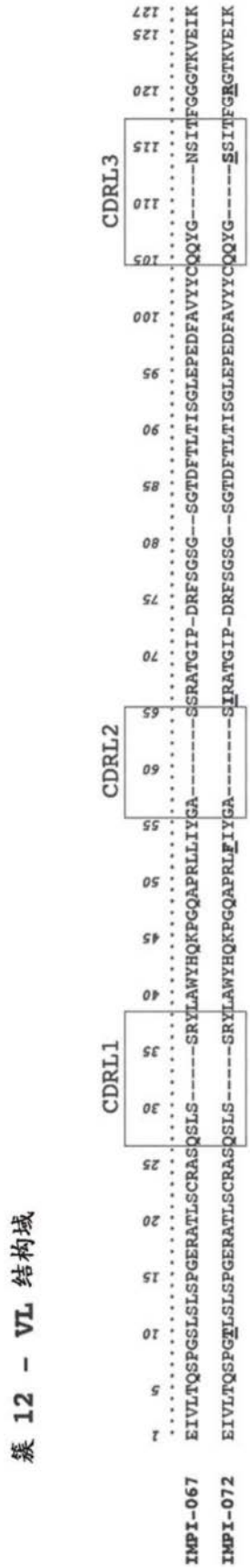
簇 12 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-067 EIVLTQSPGSLSLSPGERATLSCRASQSLS-----SRYLAWYHQKPGQAPRLLIYGA-----SSRATGIP-DRFSGSG--SGTDFTLTISGLEPEDFAVYYCQQYG-----NSITFGGGTKVEIK
IMPI-072 EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSLS-----SRYLAWYHQKPGQAPRLFIYGA-----SIRATGIP-DRFSGSG--SGTDFTLTISGLEPEDFAVYYCQQYG-----SSITFGRGTKVEIK

图3X

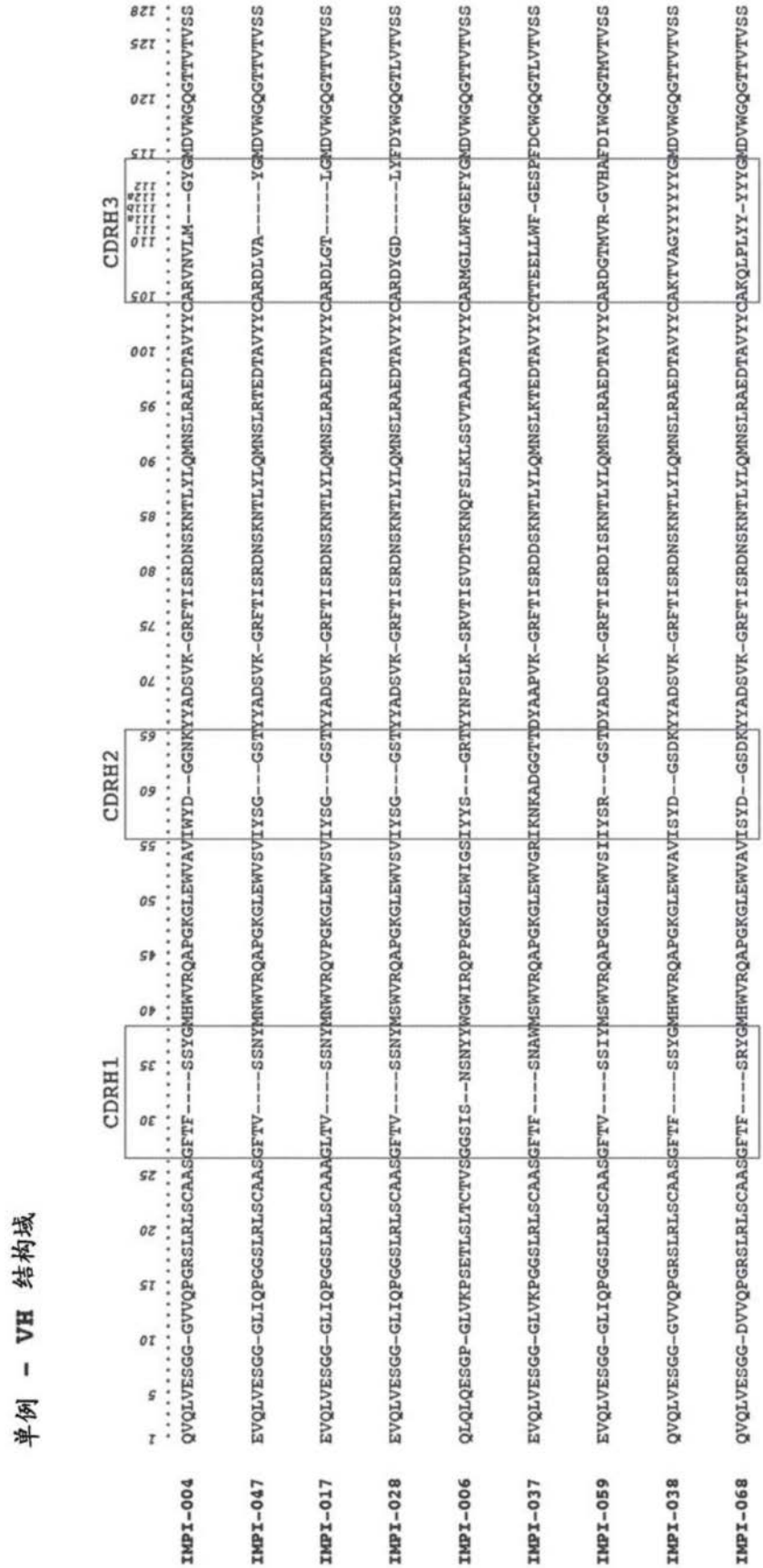
单例 - VH 结构域
CDRH1
CDRH2
CDRH3
IMPI-004 QVQLVESGG-GVVQPGRSLRLSCAASGFTF----SSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYD--GGNKYYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVNVLM---GYGMDVWGQGTTVTVSS
IMPI-047 EVQLVESGG-GLIQPGGSLRLSCAASGFTV----SSNYMNWVRQAPGKGLEWVSVIYSG---GSTYYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRTEDTAVYYCARDLVA-----YGMDVWGQGTTVTVSS
IMPI-017 EVQLVESGG-GLIQPGGSLRLSCAAAGLTV----SSNYMNWVRQVPGKGLEWVSVIYSG---GSTYYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLGT-----LGMDVWGQGTTVTVSS
IMPI-028 EVQLVESGG-GLIQPGGSLRLSCAASGFTV----SSNYMSWVRQAPGKGLEWVSVIYSG---GSTYYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDYGD-----LYFDYWGQGTLVTVSS
IMPI-006 QLQLQESGP-GLVKPSETLSLTCTVSGGSIS--NSNYYWGWIRQPPGKGLEWIGSIYYS---GRTYYNPSLK-SRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARMGLLWFGEFYGMDVWGQGTTVTVSS
IMPI-037 EVQLVESGG-GLVKPGGSLRLSCAASGFTF----SNAWMSWVRQAPGKGLEWVGRIKNKADGGTTDYAAPVK-GRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVYYCTTEELLWF-GESPFDCWGQGTLVTVSS
IMPI-059 EVQLVESGG-GLIQPGGSLRLSCAASGFTV----SSIYMSWVRQAPGKGLEWVSIIYSR---GSTDYADSVK-GRFTISRDISKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGTMVR-GVHAFDIWGQGTMVTVSS
IMPI-038 QVQLVESGG-GVVQPGRSLRLSCAASGFTF----SSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYD--GSDKYYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKTVAGYYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
IMPI-068 QVQLVESGG-DVVQPGRSLRLSCAASGFTF----SRYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYD--GSDKYYADSVK-GRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKQLPLYY-YYYGMDVWGQGTTVTVSS

图3Y

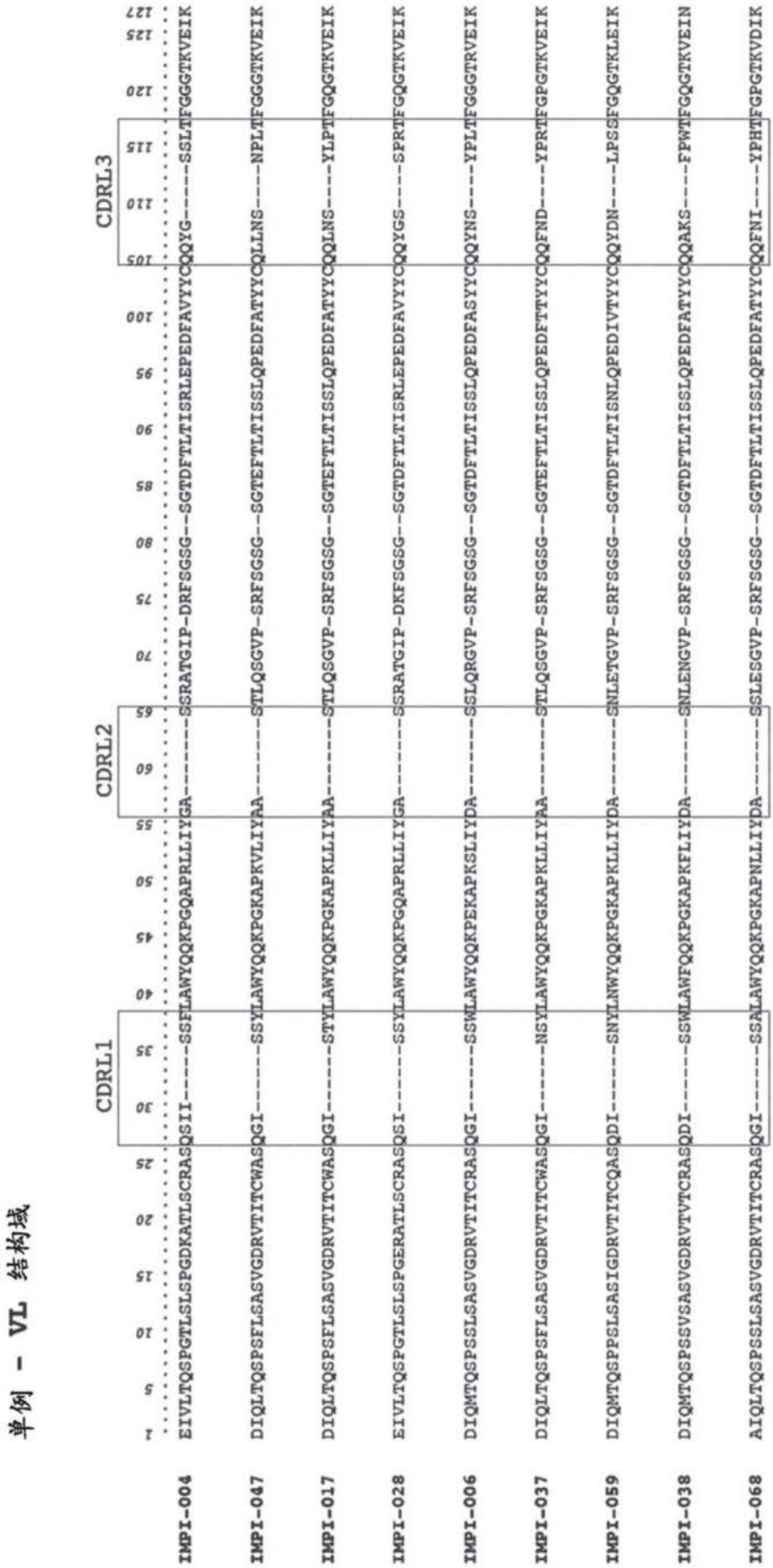
单例 - VL 结构域
CDRL1
CDRL2
CDRL3
IMPI-004 EIVLTQSPGTLSLSPGDKATLSCRASQSII------SSFLAWYQQKPGQAPRLLIYGA--------SSRATGIP-DRFSGSG--SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYG-----SSLTFGGGTKVEIK
IMPI-047 DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGI------SSYLAWYQQKPGKAPKVLIYAA--------STLQSGVP-SRFSGSG--SGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQLLNS----NPLTFGGGTKVEIK
IMPI-017 DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGI------STYLAWYQQKPGKAPKLLIYAA--------STLQSGVP-SRFSGSG--SGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNS----YLPTFGQGTKVEIK
IMPI-028 EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSI------SSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA--------SSRATGIP-DKFSGSG--SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS----SPRTFGQGTKVEIK
IMPI-006 DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGI------SSWLAWYQQKPEKAPKSLIYDA--------SSLQRGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTISSLQPEDFASYYCQQYNS----YPLTFGGGTRVEIK
IMPI-037 DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCWASQGI------NSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAA--------STLQSGVP-SRFSGSG--SGTEFTLTISSLQPEDFTTYYCQQFND----YPRTFGPGTKVEIK
IMPI-059 DIQMTQSPPSLSASIGDRVTITCQASQDI------SNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDA--------SNLETGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTISNLQPEDIVTYYCQQYDN----LPSGFGQGTKLEIK
IMPI-038 DIQMTQSPSSVSASVGDRVTVTCRASQDI------SSWLAWFQQKPGKAPKFLIYDA--------SNLENGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQAKS----FPWTFGQGTKVEIN
IMPI-068 AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGI------SSALAWYQQKPGKAPNLLIYDA--------SSLESGVP-SRFSGSG--SGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQFNI----YPHTFGPGTKVDIK

图3Z

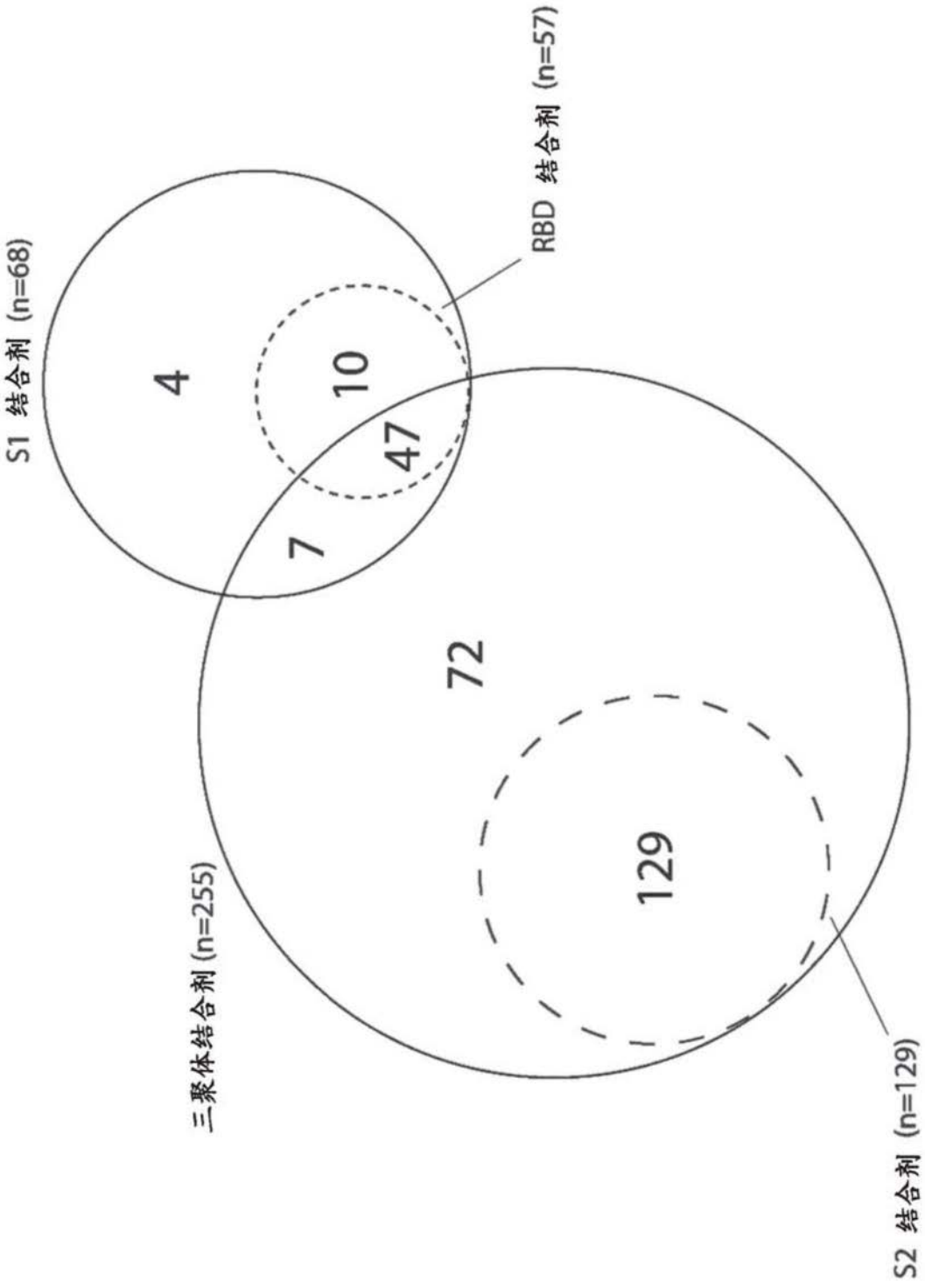

图4

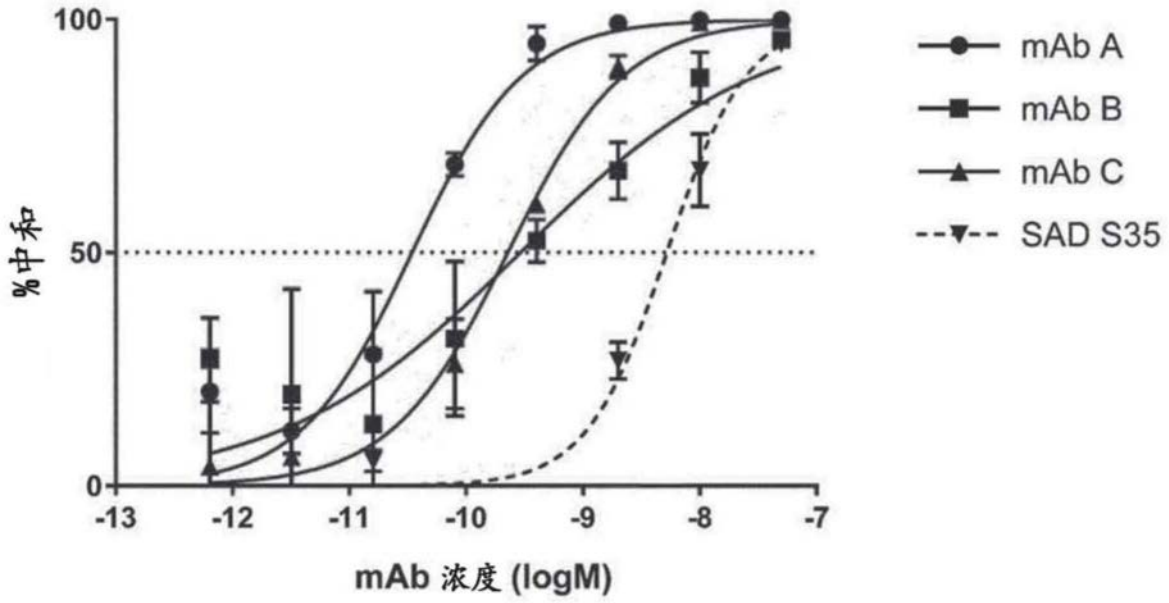
100
50
0
%中和
-13
-12
-11
-10
-9
-8
-7
mAb 浓度 (logM)
mAb A
mAb B
mAb C
SAD S35

图5

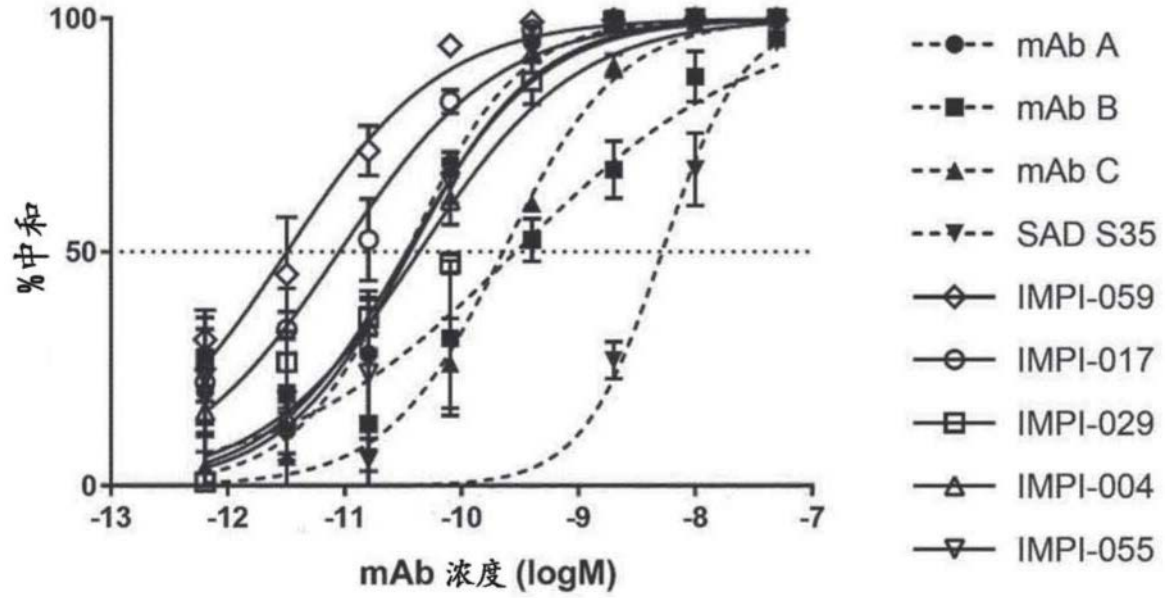
100
50
0
%中和
-13
-12
-11
-10
-9
-8
-7
mAb 浓度 (logM)
mAb A
mAb B
mAb C
SAD S35
IMPI-059
IMPI-017
IMPI-029
IMPI-004
IMPI-055

图6

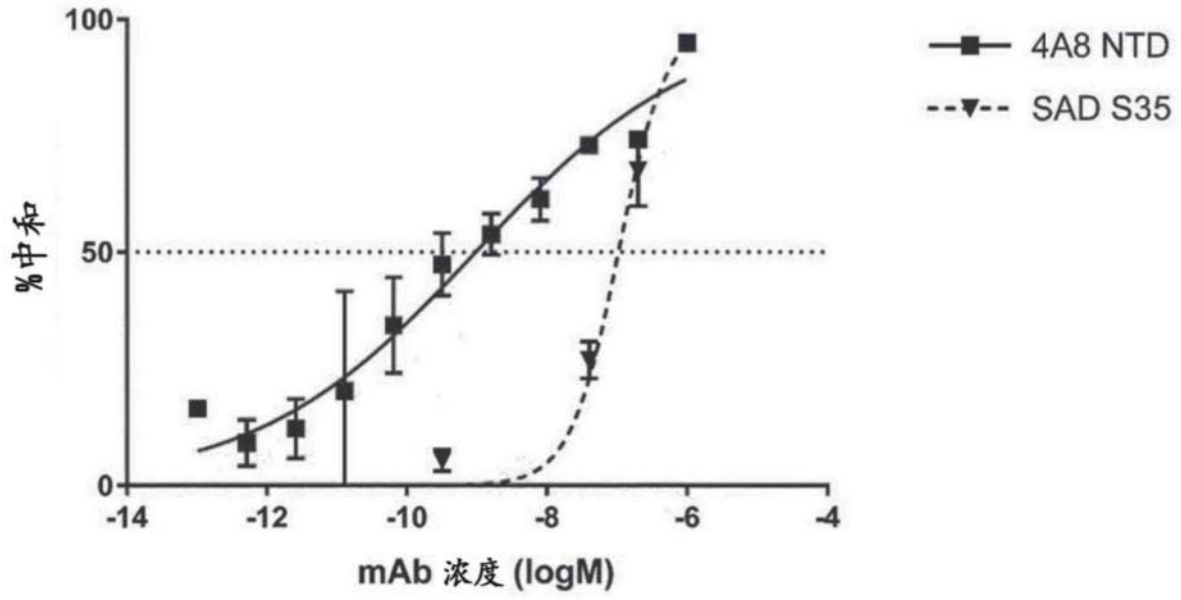
100
50
0
%中和
-14
-12
-10
-8
-6
-4
mAb 浓度 (logM)
4A8 NTD
SAD S35

图7

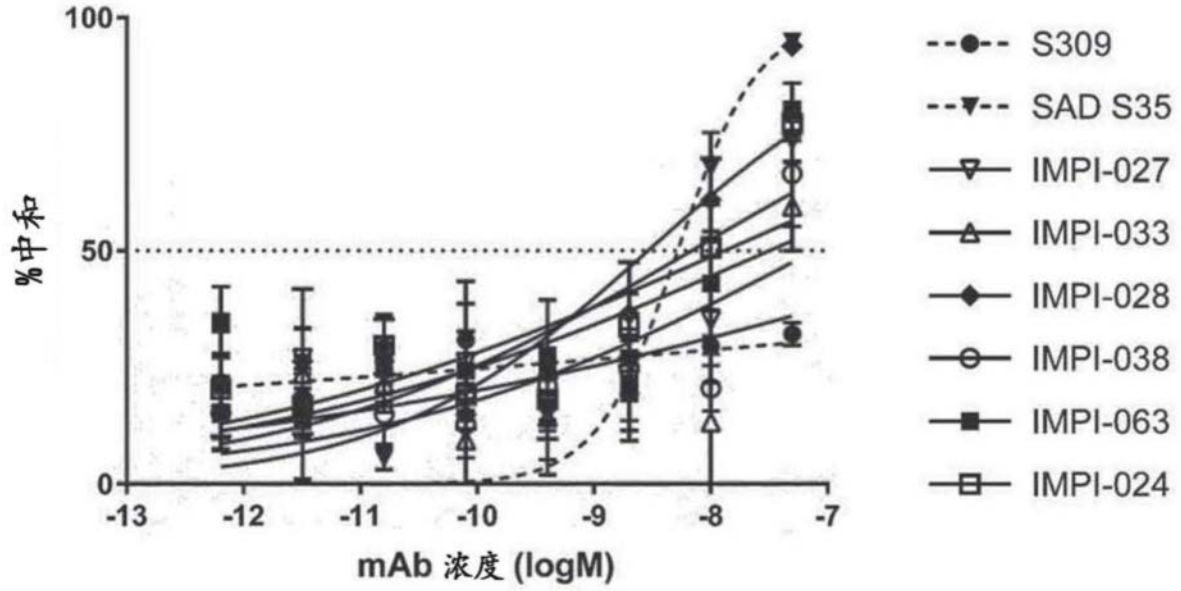
100
50
0
%中和
-13
-12
-11
-10
-9
-8
-7
mAb 浓度 (logM)
S309
SAD S35
IMPI-027
IMPI-033
IMPI-028
IMPI-038
IMPI-063
IMPI-024

图8

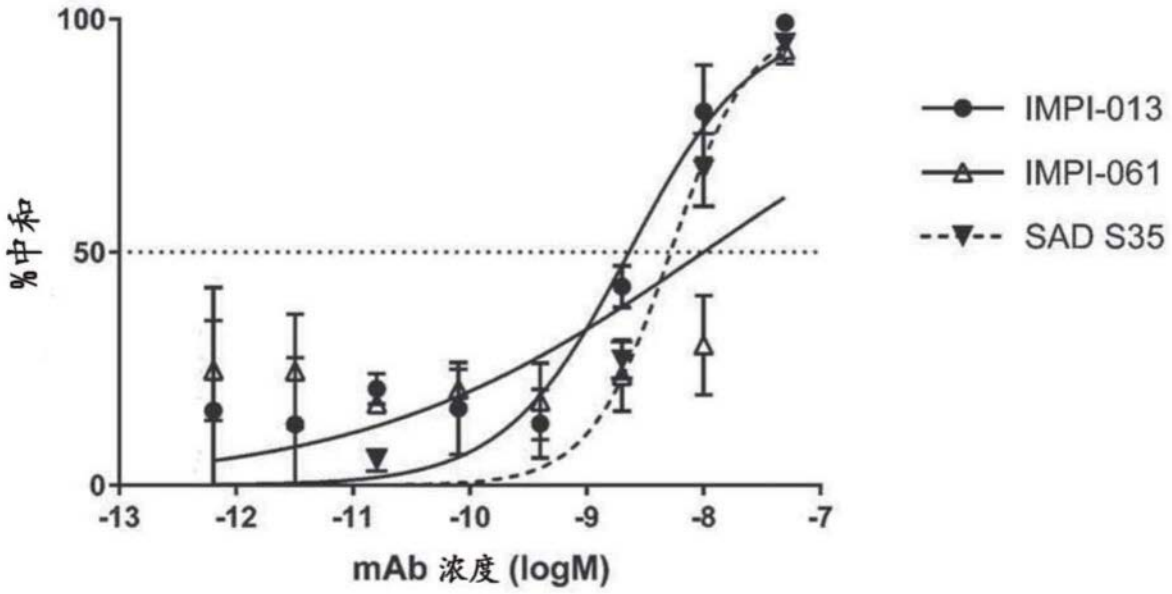
100
50
0
%中和
-13
-12
-11
-10
-9
-8
-7
mAb 浓度 (logM)
IMPI-013
IMPI-061
SAD S35

图9

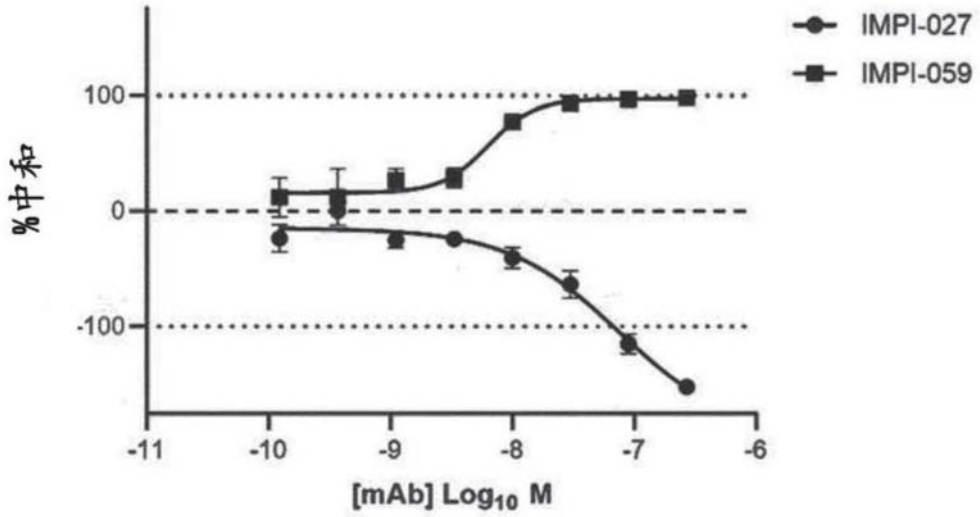
100
0
-100
%中和
-11
-10
-9
-8
-7
-6
[mAb] Log10 M
IMPI-027
IMPI-059

图10

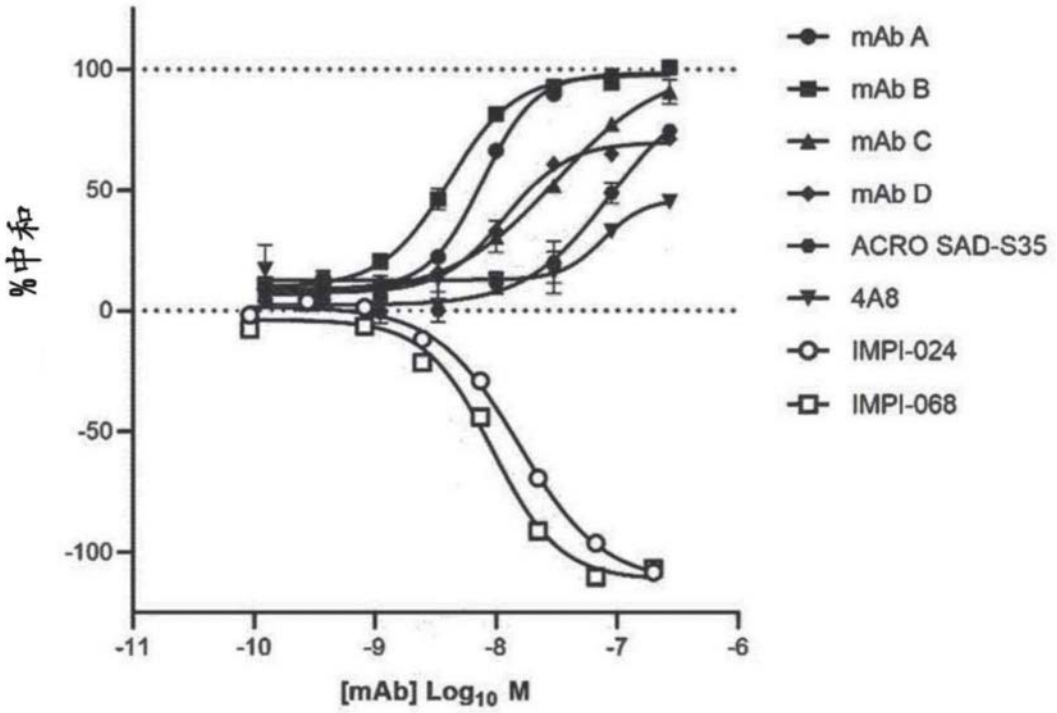
%中和
100
50
0
-50
-100
-11
-10
-9
-8
-7
-6
[mAb] Log10 M
mAb A
mAb B
mAb C
mAb D
ACRO SAD-S35
4A8
IMPI-024
IMPI-068

图11

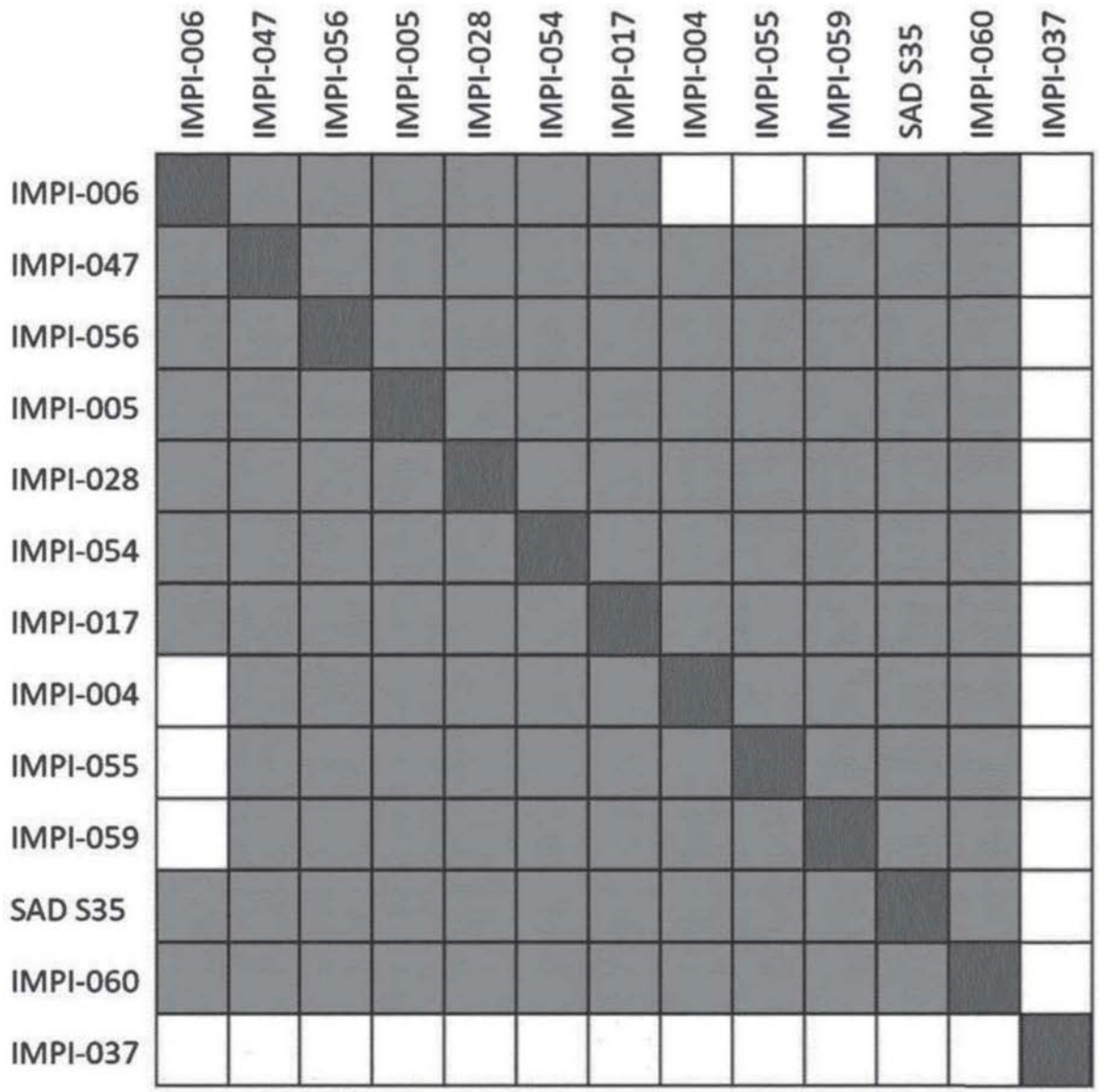
IMPI-006
IMPI-047
IMPI-056
IMPI-005
IMPI-028
IMPI-054
IMPI-017
IMPI-004
IMPI-055
IMPI-059
SAD S35
IMPI-060
IMPI-037

图12

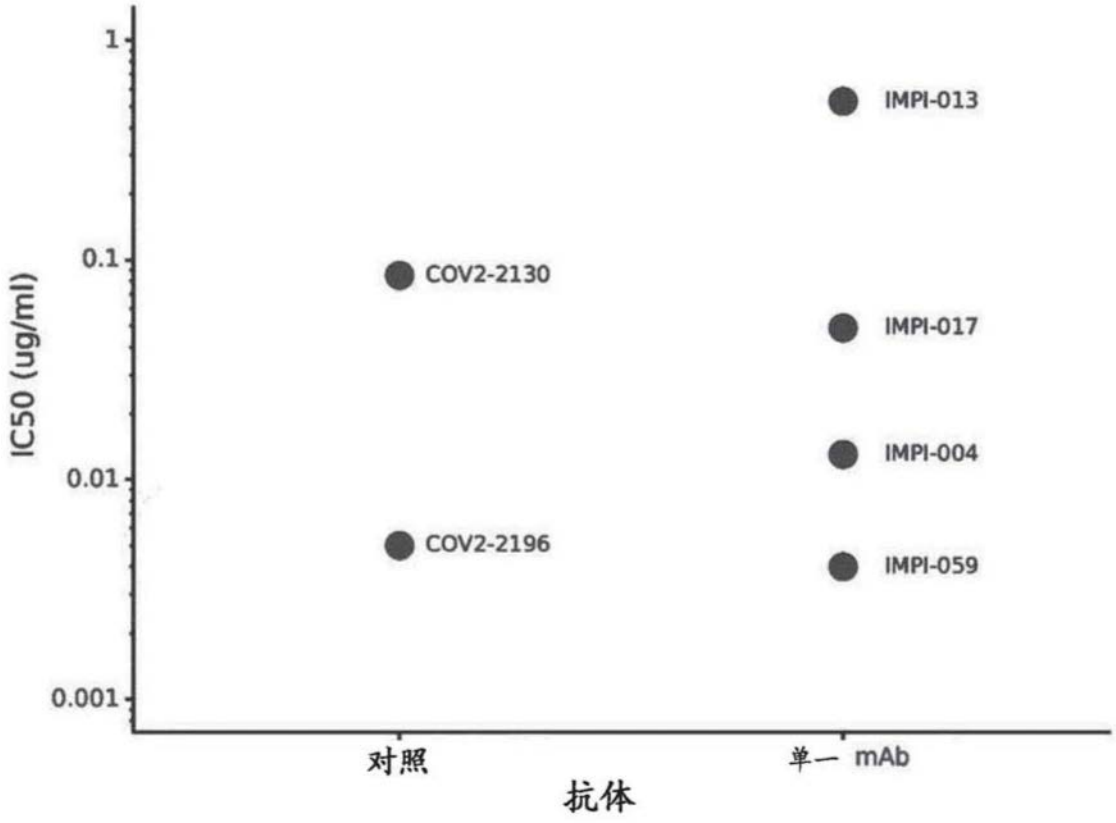
1
0.1
0.01
0.001
IC50 (ug/ml)
COV2-2130
COV2-2196
IMPI-013
IMPI-017
IMPI-004
IMPI-059
对照
单一 mAb
抗体

图13

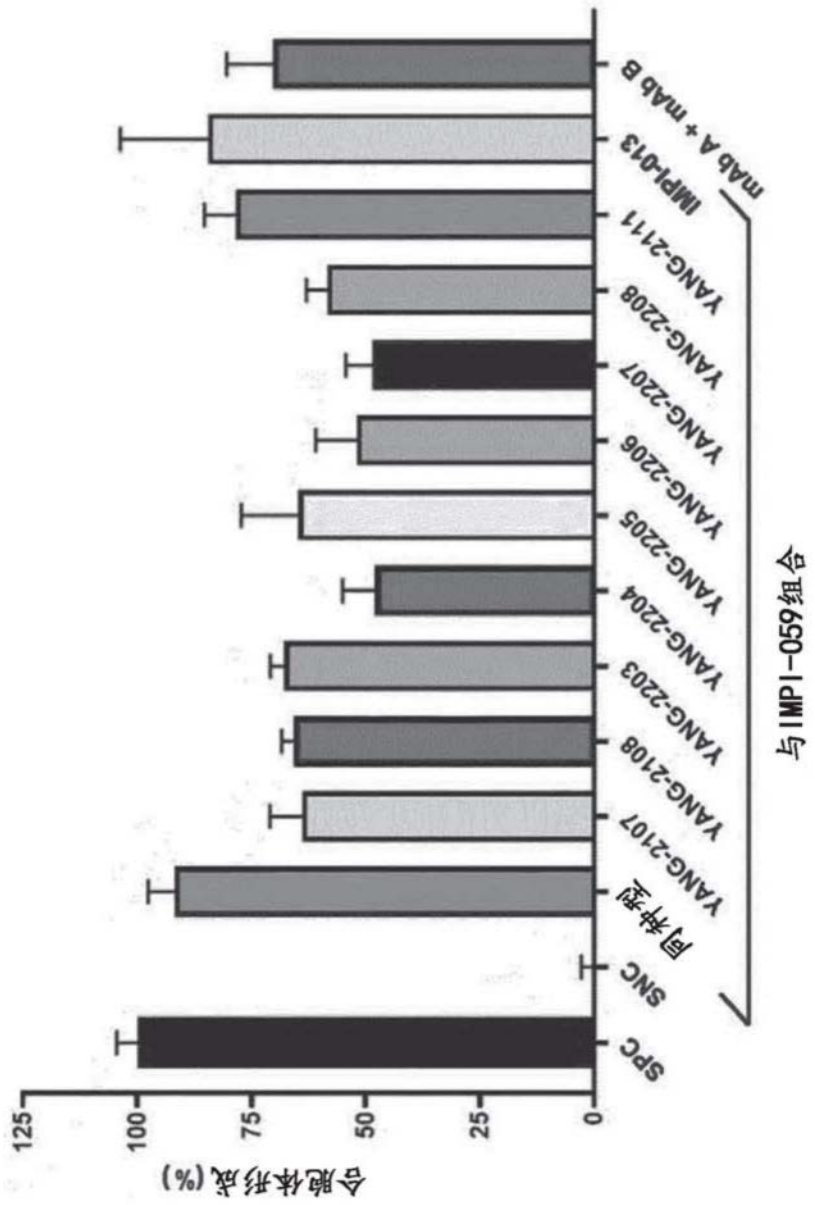
合胞体形成(%)
125
100
75
50
25
0
SPC
SNC
同种型
YANG-2107
YANG-2108
YANG-2203
YANG-2204
YANG-2205
YANG-2206
YANG-2207
YANG-2208
YANG-2111
IMPI-013
mAb A + mAb B
与IMPI-059组合

图14

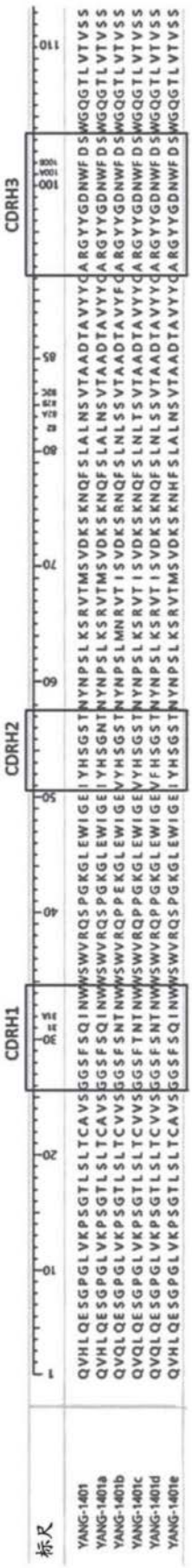
CDRH1
CDRH2
CDRH3
标尺
YANG-1401
YANG-1401a
YANG-1401b
YANG-1401c
YANG-1401d
YANG-1401e

图15

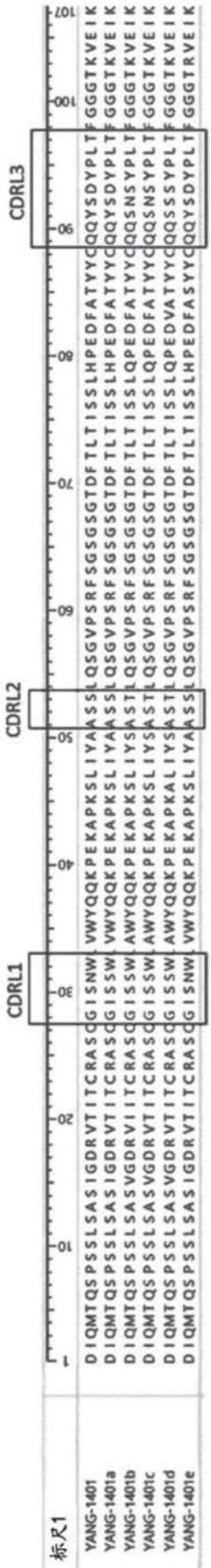
CDRL1
CDRL2
CDRL3
标尺1
YANG-1401
YANG-1401a
YANG-1401b
YANG-1401c
YANG-1401d
YANG-1401e

图16

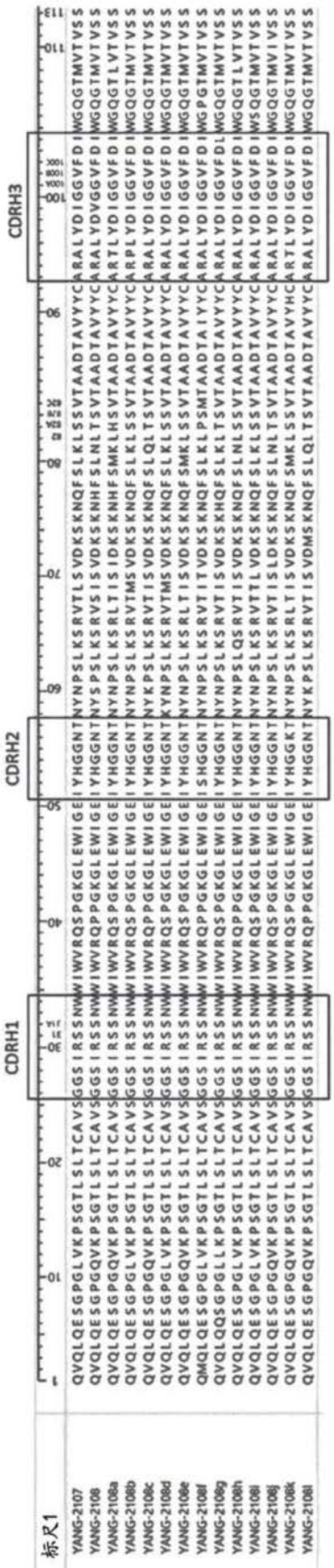

图17

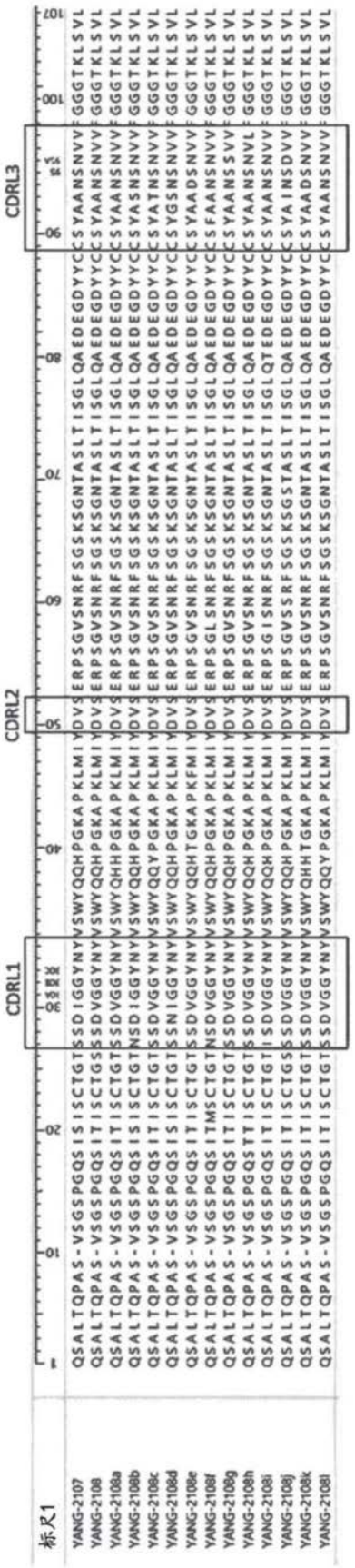
CDRL1
CDRL2
CDRL3
标尺1
YANG-2107
YANG-2108
YANG-2108a
YANG-2108b
YANG-2108c
YANG-2108d
YANG-2108e
YANG-2108f
YANG-2108g
YANG-2108h
YANG-2108i
YANG-2108j
YANG-2108k
YANG-2108l

图18

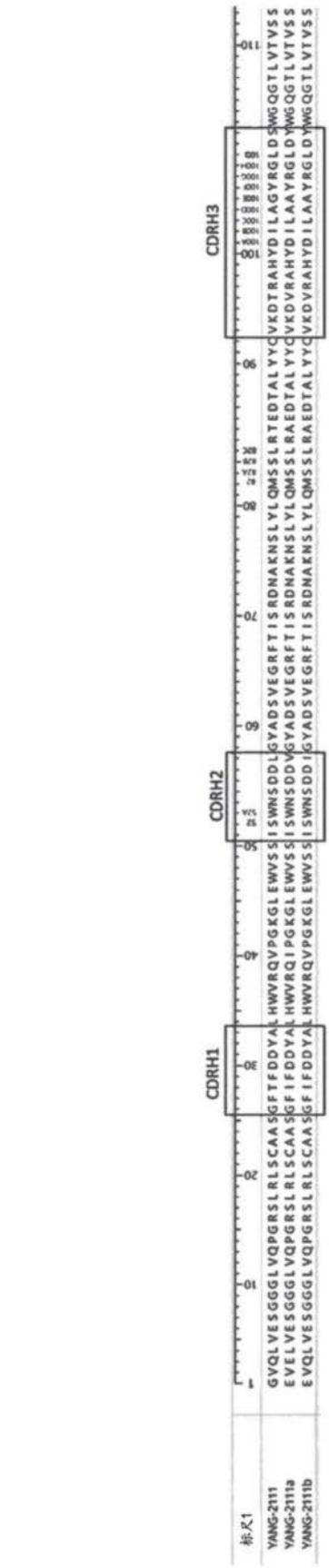

图19

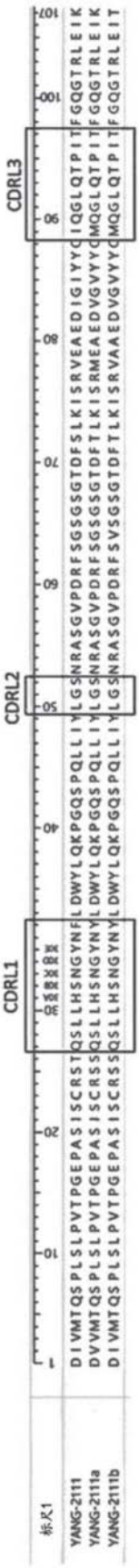

图20

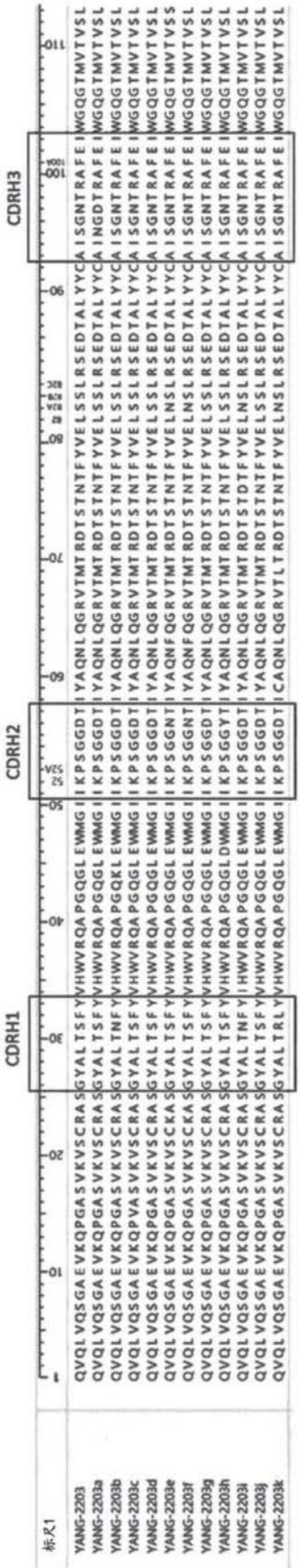
CDRH1
CDRH2
CDRH3
标尺1
YANG-2203
YANG-2203a
YANG-2203b
YANG-2203c
YANG-2203d
YANG-2203e
YANG-2203f
YANG-2203g
YANG-2203h
YANG-2203i
YANG-2203j
YANG-2203k

图21

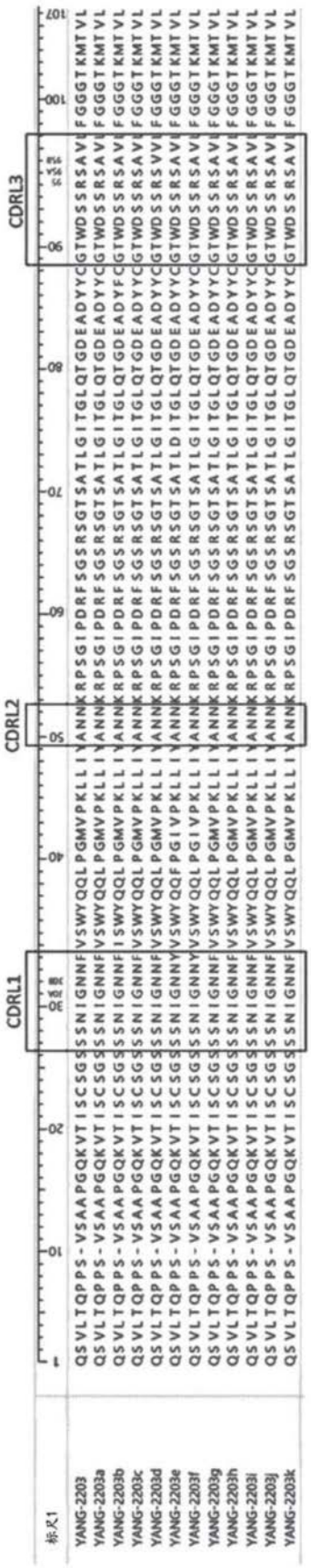
CDRL1
CDRL2
CDRL3
标尺1
YANG-2203
YANG-2203a
YANG-2203b
YANG-2203c
YANG-2203d
YANG-2203e
YANG-2203f
YANG-2203g
YANG-2203h
YANG-2203i
YANG-2203j
YANG-2203k

图22

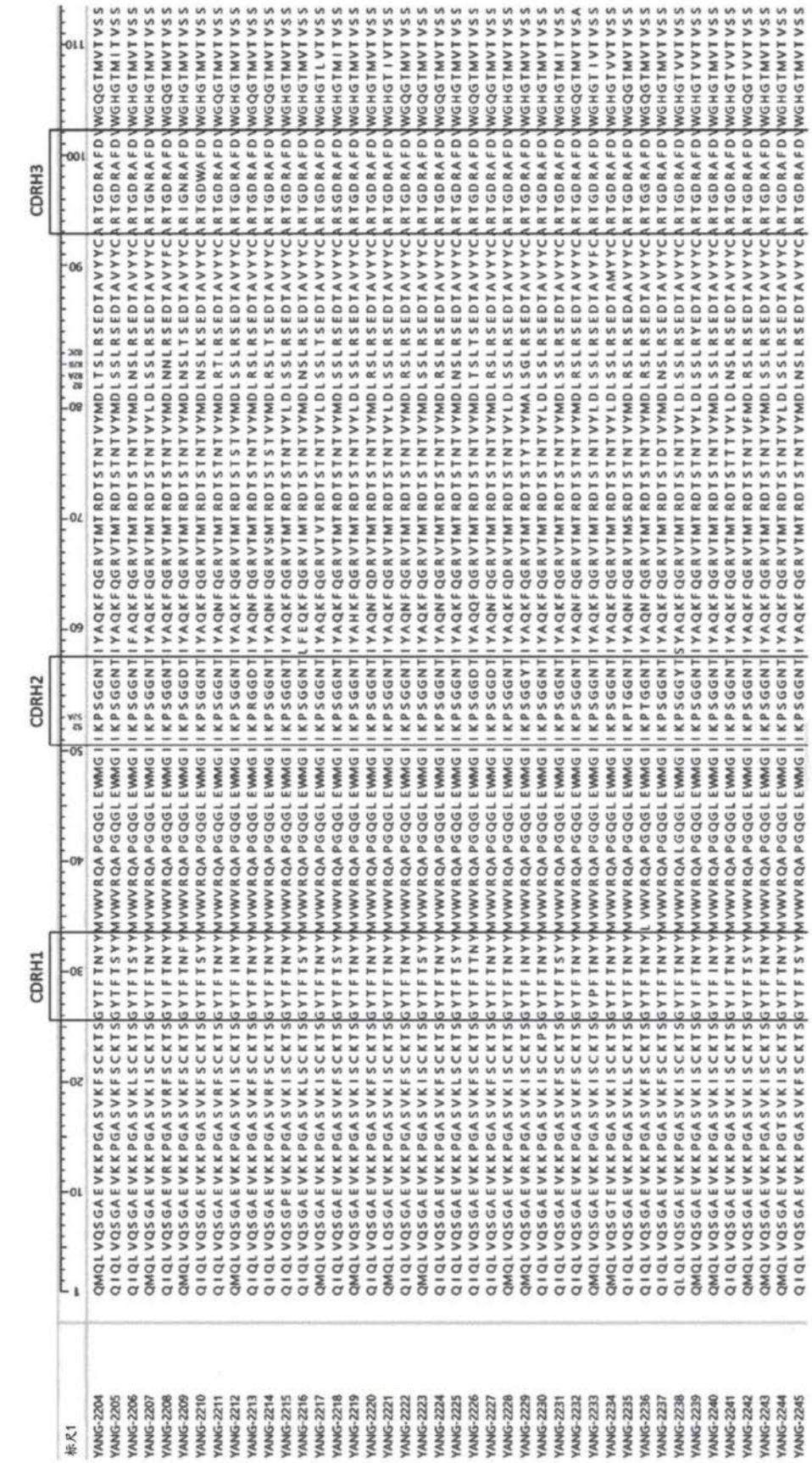

图23A

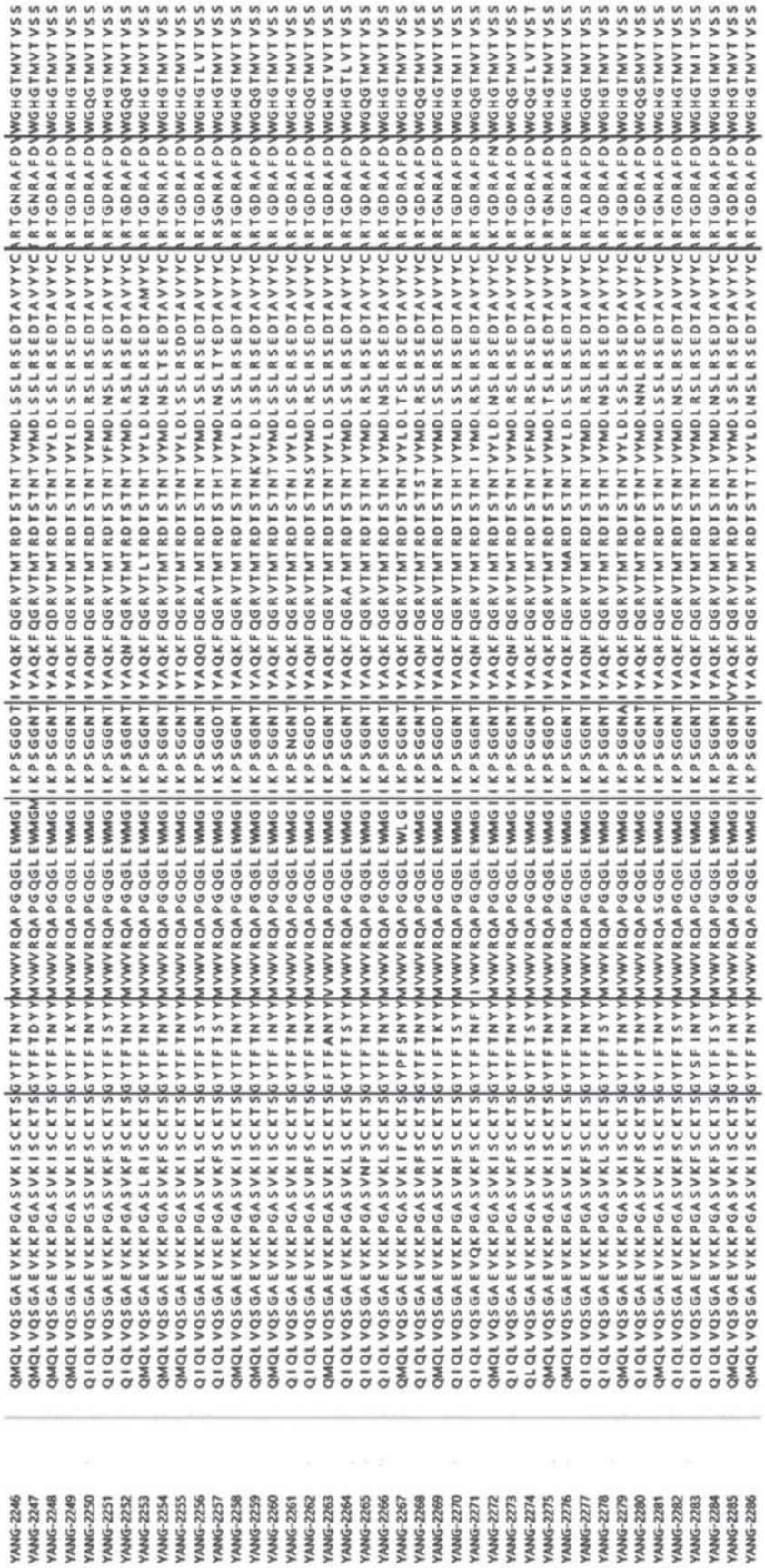

图23B

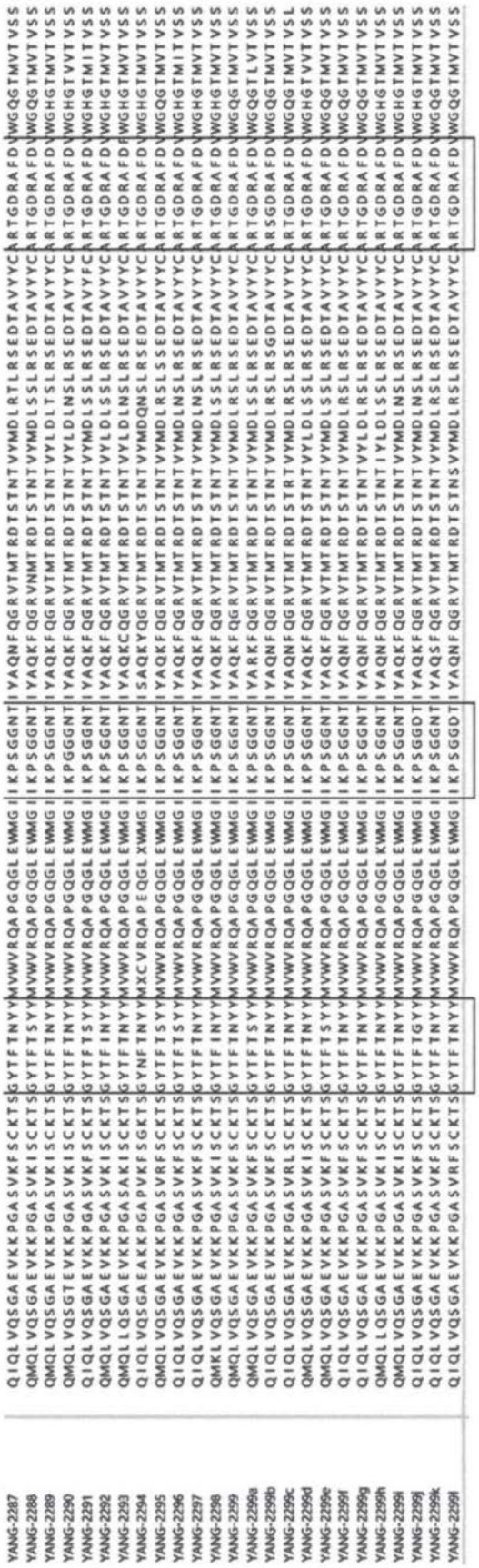

图23C

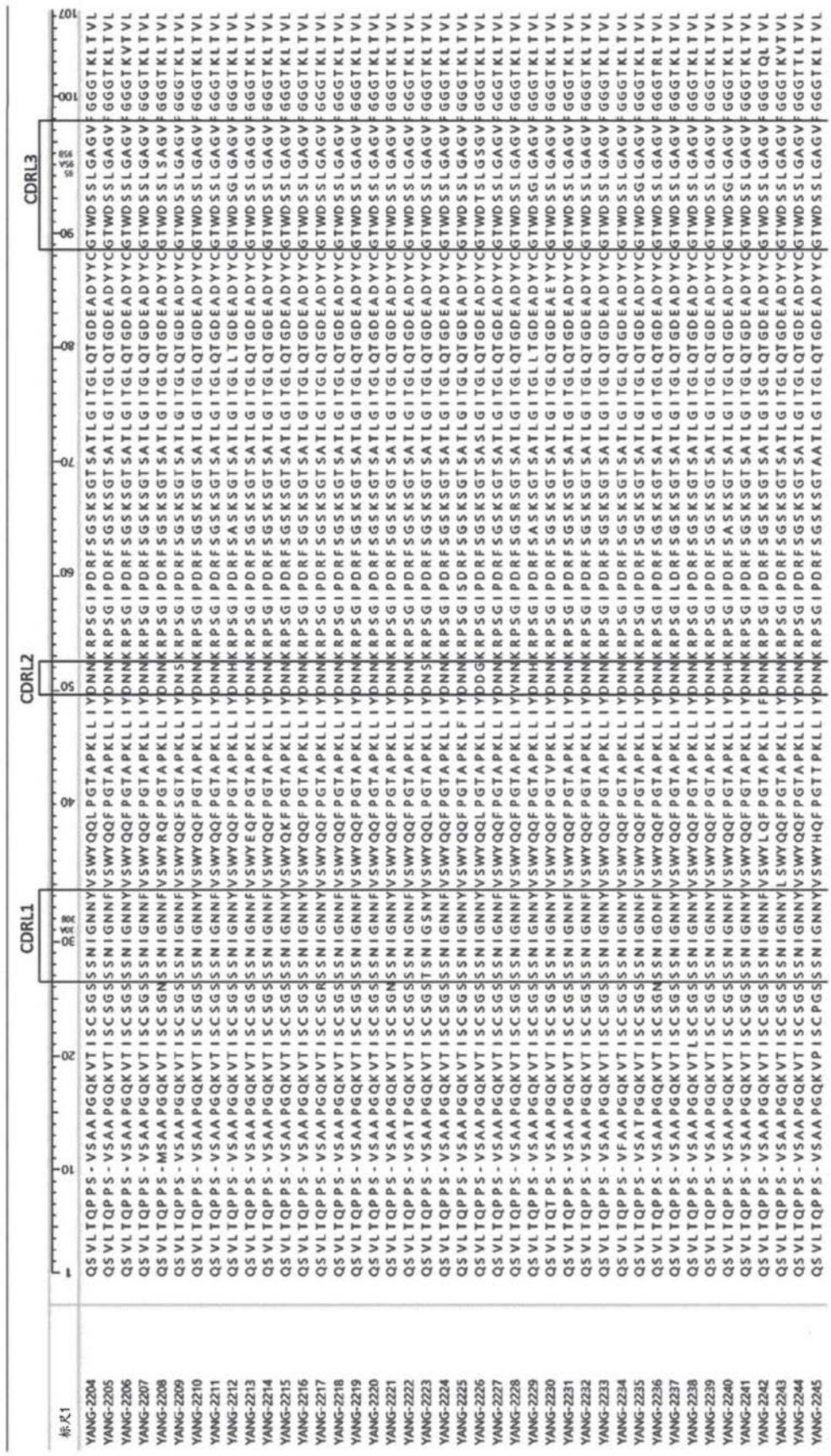
CDRL1
CDRL2
CDRL3
标尺1
YANG-2204
YANG-2205
YANG-2206
YANG-2207
YANG-2208
YANG-2209
YANG-2210
YANG-2211
YANG-2212
YANG-2213
YANG-2214
YANG-2215
YANG-2216
YANG-2217
YANG-2218
YANG-2219
YANG-2220
YANG-2221
YANG-2222
YANG-2223
YANG-2224
YANG-2225
YANG-2226
YANG-2227
YANG-2228
YANG-2229
YANG-2230
YANG-2231
YANG-2232
YANG-2233
YANG-2234
YANG-2235
YANG-2236
YANG-2237
YANG-2238
YANG-2239
YANG-2240
YANG-2241
YANG-2242
YANG-2243
YANG-2244
YANG-2245

图24A

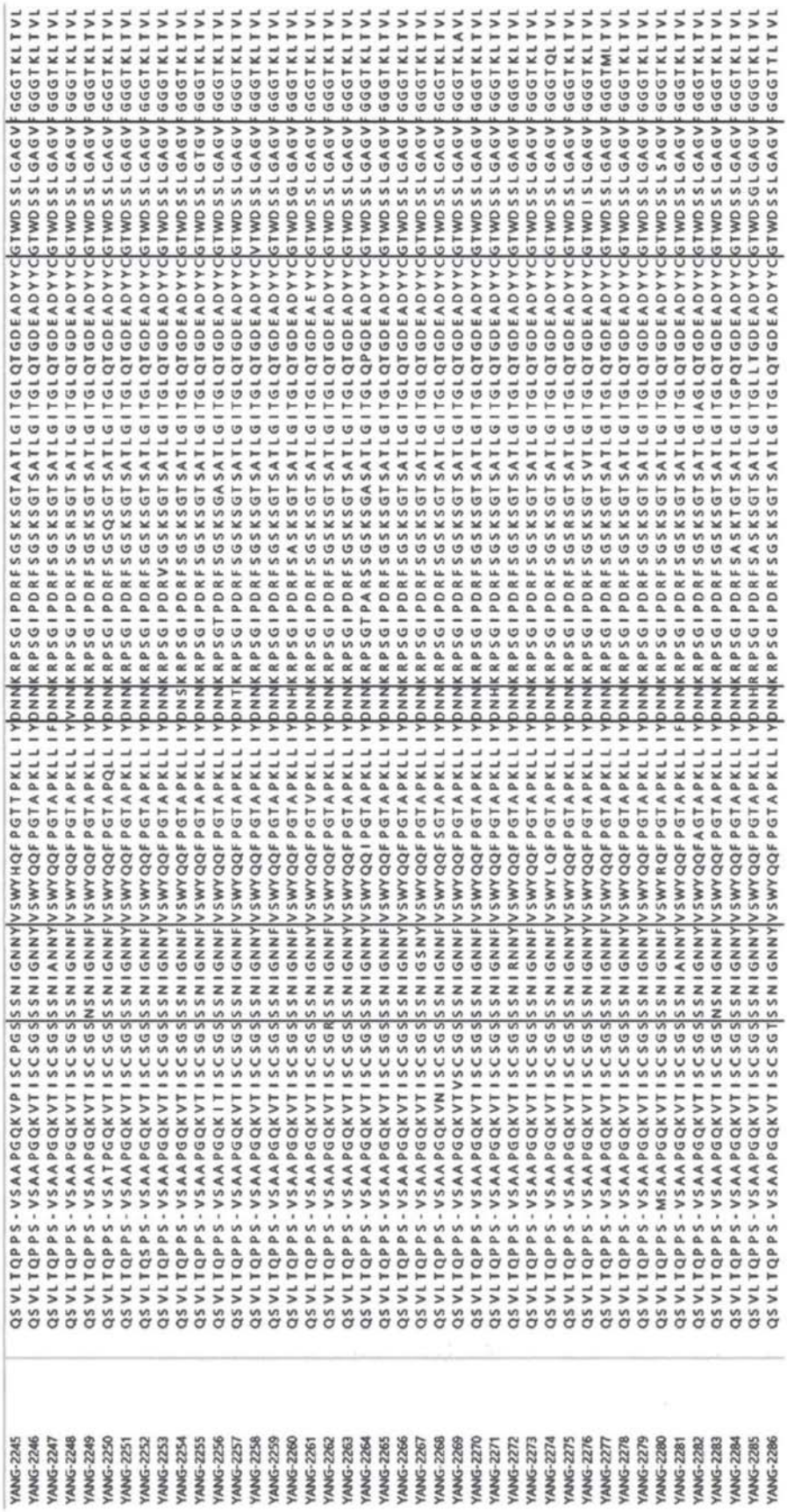

图24B

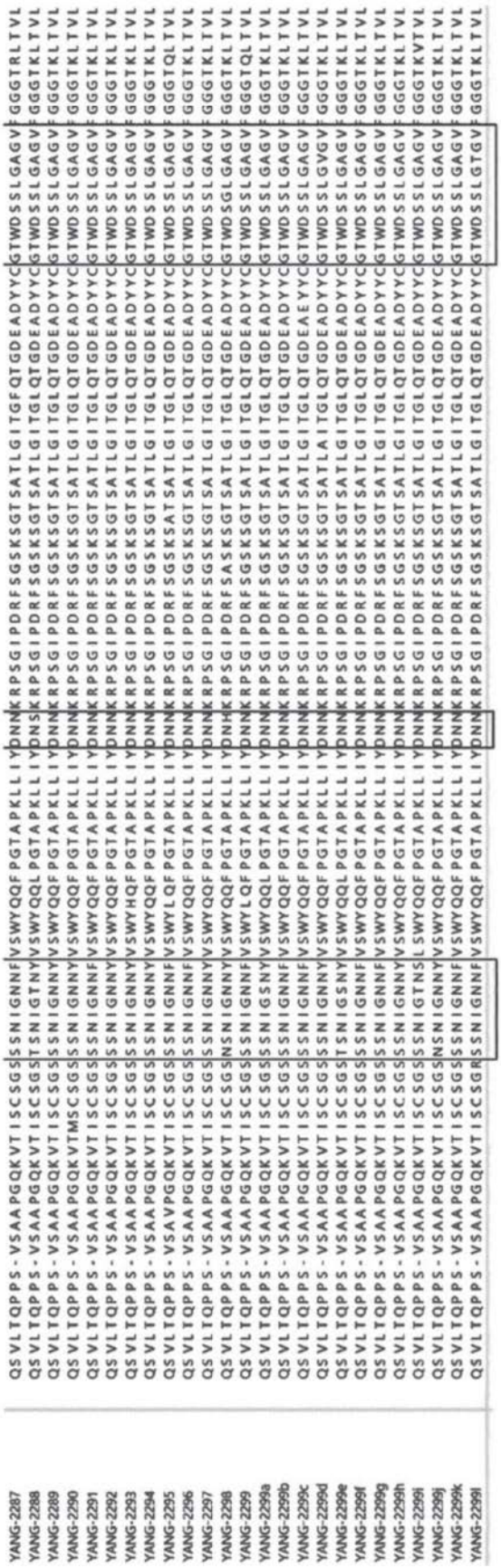

图24C

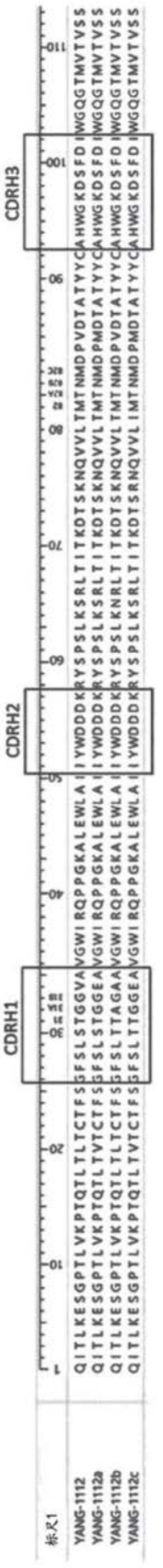
CDRH1
CDRH2
CDRH3
标尺1
YANG-1112
YANG-1112a
YANG-1112b
YANG-1112c

图25

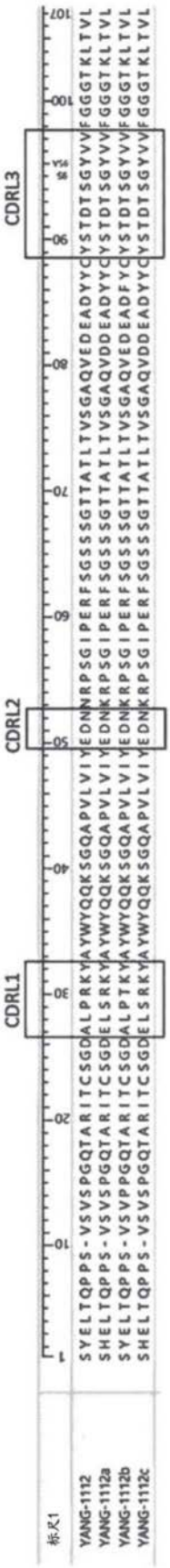
CDRL1
CDRL2
CDRL3
标尺1
YANG-1112
YANG-1112a
YANG-1112b
YANG-1112c

图26