

1. Антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент, що інгібує зв'язування PD-L1 людини з PD-1 людини, що містить антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з PD-L1 людини, де зазначена антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з PD-L1 людини, включає варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що має послідовність SEQ ID NO: 18, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що має послідовність SEQ ID NO: 22.
2. Антитіло за п. 1, де зазначена антитіло є моновалентним.
3. Антитіло за п. 1, де зазначене антитіло є бівалентним антитілом, яке містить дві антигензв'язуючі ділянки, які зв'язуються з PD-L1 людини і де зазначені дві антигензв'язуючі ділянки мають ідентичні послідовності варіабельної ділянки.
4. Антитіло за п. 1, де зазначене антитіло є бівалентним біспецифічним антитілом, яке на додаток до зазначеної (першої) антигензв'язуючої ділянки, що зв'язується з PD-L1 людини, містить (другу) антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується із другим антигеном або з іншим епітопом PD-L1 людини, причому зазначеним другим антигеном не є CD3ε людини.
5. Антитіло за будь-яким з пп. 1-4, де антитіло є повнорозмірним антитілом.
6. Антитіло за п. 5, де антитіло є повнорозмірним антитілом IgG1.
7. Антитіло за будь-яким з пп. 4-6, де антитіло містить дві половинки молекули, кожна з яких містить антигензв'язуючу ділянку, причому:
 - (i) половинка(и) молекули, що містить(ять) антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з PD-L1 людини, є химерною(ими), і/або
 - (ii) половинка молекули, що містить антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з другим антигеном або іншим епітопом PD-L1 людини, є химерною.
8. Антитіло за будь-яким з пп. 4-7, де
 - (i) антигензв'язуюча(i) ділянка(и), що зв'язується(ються) з PD-L1 людини, є гуманізованою(ими), і/або
 - (ii) антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з другим антигеном або іншим епітопом PD-L1 людини, є гуманізованою.
9. Антитіло за будь-яким з пп. 4-8, де
 - (i) антигензв'язуюча(i) ділянка(и), що зв'язується(ються) з PD-L1 людини, є людською(ими), і/або
 - (ii) антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з другим антигеном або іншим епітопом PD-L1 людини, є людською.

10. Антитіло за будь-яким з пп. 1-9, де антитіло містить перший і другий важкі ланцюги, причому кожен з зазначених першого та другого важких ланцюгів включає щонайменше шарнірну ділянку та ділянки CH2 і CH3, де

в зазначеному першому важкому ланцюзі була замінена щонайменше одна з амінокислот у положенні, що відповідає положенню, вибраному із групи, яка складається з T366, L368, K370, D399, F405, Y407 і K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, і

в зазначеному другому важкому ланцюзі була замінена щонайменше одна з амінокислот у положенні, що відповідає положенню, вибраному із групи, яка складається з T366, L368, K370, D399, F405, Y407 і K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU,

при цьому в зазначених першому та другому важких ланцюгах заміни знаходяться не в однакових положеннях.

11. Антитіло за п. 10, де

(i) амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена L у зазначеному першому важкому ланцюзі, а амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена R у зазначеному другому важкому ланцюзі, або

(ii) амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена R у зазначеному першому важкому ланцюзі, а амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена L у зазначеному другому важкому ланцюзі.

12. Антитіло за будь-яким з пп. 1-11, де зазначене антитіло містить перший і другий важкі ланцюги, причому щонайменше в одному з зазначених першого та другого важких ланцюгів одна або декілька амінокислот у положеннях, що відповідають положенням L234, L235, D265, N297 і P331 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, не представлені L, L, D, N і P, відповідно.

13. Антитіло за п. 12, де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234 і L235 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлені F і E, відповідно, у зазначених першому та другому важких ланцюгах.

14. Антитіло за п. 13, де антитілом є біспецифічне антитіло, яке містить перший і другий важкі ланцюги, і

де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234 і L235 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, і в першому важкому ланцюзі, і в другому важкому ланцюзі, представлені F і E, відповідно, і

де

(i) амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, в першому важкому ланцюзі представлена L, і амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена R, або

(ii) амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у першому важкому ланцюзі представлена R, і амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена L.

15. Антитіло за п. 12, де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234, L235 і D265 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлені F, E і A, відповідно, у зазначених першому та другому важких ланцюгах.

16. Антитіло за п. 15, де антитіло є біспецифічним антитілом, яке містить перший і другий важкі ланцюги, і

де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234, L235 і D265 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, і в першому важкому ланцюзі, і в другому важкому ланцюзі представлені F, E і A, відповідно, і

де

(i) амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у першому важкому ланцюзі представлена L, і амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена R, або

(ii) амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у першому важкому ланцюзі представлена R, і амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена L.

17. Антитіло за будь-яким з пп. 1-16 для застосування як лікарського засобу.

18. Антитіло за будь-яким з пп. 1-16 для застосування при лікуванні ракового захворювання.

19. Антитіло для застосування за п. 18, де ракове захворювання характеризується наявністю солідних пухлин.

20. Антитіло для застосування за п. 18, де ракове захворювання вибирають із групи, яка складається з меланоми, раку яєчників, раку легень, раку товстої кишки та раку голови та шиї.

21. Біспецифічне антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент, що включає антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з PD-L1 людини, і антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з CD3ε людини, де зазначена антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з PD-L1 людини, включає варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що має послідовність SEQ ID NO: 18, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що має послідовність SEQ ID NO: 22.

22. Біспецифічне антитіло за п. 21, де антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з CD3ε людини включає (а) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 26, 27 і 28, відповідно, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 30, послідовність GTN і SEQ ID NO: 31, відповідно.

23. Біспецифічне антитіло за п. 22, де антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з CD3ε людини, включає послідовність VH SEQ ID NO: 25 і послідовність VL SEQ ID NO: 29.

24. Біспецифічне антитіло за п. 21, де зазначене біспецифічне антитіло:

(i) має більш низьку спорідненість зв'язування з CD3ε людини в порівнянні з антитілом, яке містить антигензв'язуючу ділянку, що включає послідовність VH SEQ ID NO: 25 і послідовність VL SEQ ID NO: 29, причому краще дана спорідненість щонайменше в 2 рази нижче, наприклад, щонайменше в 5 разів нижче, як наприклад, щонайменше в 10 разів нижче, наприклад, щонайменше в 25 разів нижче, наприклад, щонайменше в 50 разів нижче, і

(ii) опосередковує залежну від концентрації цитотоксичність для клітин MDA-MB-231, клітин PC-3 і/або клітин HELA при використанні PBMC або очищених Т-клітин як ефекторних клітин.

25. Біспецифічне антитіло за п. 24, де антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з CD3ε людини, включає:

(i) VH, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 99, 27 і 28, відповідно, і VL, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 30, послідовність GTN і SEQ ID NO: 31, відповідно, або

(ii) VH, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 100, 27 і 28, відповідно, і VL, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 30, послідовність GTN і SEQ ID NO: 31, відповідно, або

- (iii) VH, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 26, 27 і 101, відповідно, і VL, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 30, послідовність GTN і SEQ ID NO: 31, відповідно, або
- (iv) VH, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 26, 27 і 102, відповідно, і VL, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 30, послідовність GTN і SEQ ID NO: 31, відповідно, або
- (v) VH, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 26, 27 і 103, відповідно, і VL, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 30, послідовність GTN і SEQ ID NO: 31, відповідно, або
- (vi) VH, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 26, 27 і 104, відповідно, і VL, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 30, послідовність GTN і SEQ ID NO: 31, відповідно, або
- (vii) VH, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 26, 27 і 105, відповідно, і VL, що включає CDR1, CDR2 і CDR3, що мають послідовності SEQ ID NO: 30, послідовність GTN і SEQ ID NO: 31, відповідно.

26. Біспецифічне антитіло за п. 24 або 25, де антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з CD3ε людини, включає:

- (i) послідовність VH SEQ ID NO: 39 і послідовність VL SEQ ID NO: 29, або
- (ii) послідовність VH SEQ ID NO: 40 і послідовність VL SEQ ID NO: 29, або
- (iii) послідовність VH SEQ ID NO: 41 і послідовність VL SEQ ID NO: 29, або
- (iv) послідовність VH SEQ ID NO: 42 і послідовність VL SEQ ID NO: 29, або
- (v) послідовність VH SEQ ID NO: 43 і послідовність VL SEQ ID NO: 29, або
- (vi) послідовність VH SEQ ID NO: 44 і послідовність VL SEQ ID NO: 29, або
- (vii) послідовність VH SEQ ID NO: 45 і послідовність VL SEQ ID NO: 29.

27. Біспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 21-26, де антитіло є повнорозмірним антитілом.

28. Біспецифічне антитіло за п. 27, де антитіло є повнорозмірним антитілом IgG1.

29. Біспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 21-28, де антитіло містить дві половинки молекули, кожна з яких містить антигензв'язуючу ділянку, причому:

- (i) половинка(и) молекули, що містить(ять) антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з PD-L1 людини, є химерною(ими), і/або
- (ii) половинка молекули, що містить антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з другим антигеном або іншим CD3ε людини, є химерною.

30. Біспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 21-29, де

- (i) антигензв'язуюча(i) ділянка(и), що зв'язується(ються) з PD-L1 людини, є гуманізованою(ими), і/або
- (ii) антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з другим антигеном або іншим CD3ε людини, є гуманізованою.

31. Біспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 21-30, де

- (i) антигензв'язуюча(i) ділянка(и), що зв'язується(ються) з PD-L1 людини, є людською(ими), і/або
- (ii) антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з другим антигеном або іншим епітопом PD-L1 людини, є людською.

32. Біспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 21-31, де антитіло містить перший і другий важкі ланцюги, причому кожен з зазначених першого та другого важких ланцюгів включає щонайменше шарнірну ділянку та ділянки CH2 і CH3, де

в зазначеному першому важкому ланцюзі була заміненена щонайменше одна з амінокислот у положенні, що відповідає положенню, вибраному із групи, яка складається з T366, L368, K370, D399, F405, Y407 і K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, і

в зазначеному другому важкому ланцюзі була заміненена щонайменше одна з амінокислот у положенні, що відповідає положенню, вибраному із групи, яка складається з T366, L368, K370, D399, F405, Y407 і K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU,

при цьому в зазначених першому та другому важких ланцюгах заміни знаходяться не в однакових положеннях.

33. Біспецифічне антитіло за п. 32, де

- (i) амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена L у зазначеному першому важкому ланцюзі, а амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена R у зазначеному другому важкому ланцюзі, або
- (ii) амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена R у зазначеному першому важкому ланцюзі, а амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена L у зазначеному другому важкому ланцюзі.

34. Біспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 21-33, де зазначене антитіло містить перший і другий важкі ланцюги, причому щонайменше в одному з зазначених першого та другого важких ланцюгів одна або декілька амінокислот у положеннях, що

відповідають положенням L234, L235, D265, N297 і P331 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, не представлені L, L, D, N і P, відповідно.

35. Біспецифічне антитіло за п. 34, де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234 і L235 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлені F і E, відповідно, у зазначених першому та другому важких ланцюгах.

36. Біспецифічне антитіло за п. 35, де антитілом є біспецифічне антитіло, яке містить перший і другий важкі ланцюги, і

де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234 і L235 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, і в першому важкому ланцюзі, і в другому важкому ланцюзі, представлені F і E, відповідно, і

де

(i) амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, в першому важкому ланцюзі представлена L, і амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена R, або

(ii) амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у першому важкому ланцюзі представлена R, і амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена L.

37. Біспецифічне антитіло за п. 34, де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234, L235 і D265 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлені F, E і A, відповідно, у зазначених першому та другому важких ланцюгах.

38. Біспецифічне антитіло за п. 37, де антитіло є біспецифічним антитілом, яке містить перший і другий важкі ланцюги, і

де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234, L235 і D265 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, і в першому важкому ланцюзі, і в другому важкому ланцюзі представлені F, E, і A, відповідно, і

де

(i) амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у першому важкому ланцюзі представлена L, і амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена R, або

(ii) амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у першому важкому ланцюзі представлена R, і амінокислота в

положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена L.

39. Біспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 21-38 для застосування як лікарського засобу.

40. Біспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 21-38 для застосування при лікуванні ракового захворювання.

41. Біспецифічне антитіло для застосування за п. 40, де ракове захворювання характеризується наявністю солідних пухлин.

42. Біспецифічне антитіло для застосування за п. 40, де ракове захворювання вибирають із групи, яка складається з меланоми, раку яєчників, раку легень, раку товстої кишки та раку голови та ший.

43. Мультиспецифічне антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент, що включає першу антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з PD-L1 людини, і другу антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується із другим антигеном або з іншим епітопом PD-L1 людини, де зазначена перша антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з PD-L1 людини, включає варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що має послідовність SEQ ID NO: 18, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що має послідовність SEQ ID NO: 22.

44. Мультиспецифічне антитіло за п. 43, де антитіло є біспецифічним.

45. Мультиспецифічне антитіло за п. 44, де антитіло є бівалентним.

46. Мультиспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 43-45, де антитіло зв'язується з другим антигеном, причому зазначений другий антиген не представлений CD3ε людини.

47. Мультиспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 43-46, де антитіло є повнорозмірним антитілом.

48. Мультиспецифічне антитіло за п. 47, де антитіло є повнорозмірним антитілом IgG1.

49. Мультиспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 43-48, де антитіло містить дві половинки молекули, кожна з яких містить антигензв'язуючу ділянку, причому:

(i) половинка(и) молекули, що містить(ять) антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з PD-L1 людини, є химерною(ими), і/або

(ii) половинка молекули, що містить антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з другим антигеном або іншим епітопом PD-L1 людини, є химерною.

50. Мультиспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 43-49, де

- (i) антигензв'язуюча(i) ділянка(и), що зв'язується(ються) з PD-L1 людини, є гуманізованою(ими), і/або
- (ii) антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з другим антигеном або іншим епітопом PD-L1 людини, є гуманізованою.

51. Мультиспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 43-50, де

- (i) антигензв'язуюча(i) ділянка(и), що зв'язується(ються) з PD-L1 людини, є людською(ими), і/або
- (ii) антигензв'язуюча ділянка, що зв'язується з другим антигеном або іншим епітопом PD-L1 людини, є людською.

52. Мультиспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 43-51, де антитіло містить перший і другий важкі ланцюги, причому кожен з зазначених першого та другого важких ланцюгів включає щонайменше шарнірну ділянку та ділянки CH2 і CH3, де

в зазначеному першому важкому ланцюзі була замінена щонайменше одна з амінокислот у положенні, що відповідає положенню, вибраному із групи, яка складається з T366, L368, K370, D399, F405, Y407 і K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, і

в зазначеному другому важкому ланцюзі була замінена щонайменше одна з амінокислот у положенні, що відповідає положенню, вибраному із групи, яка складається з T366, L368, K370, D399, F405, Y407 і K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU,

при цьому в зазначених першому та другому важких ланцюгах заміни знаходяться не в однакових положеннях.

53. Мультиспецифічне антитіло за п. 52, де

- (i) амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена L у зазначеному першому важкому ланцюзі, а амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена R у зазначеному другому важкому ланцюзі, або
- (ii) амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена R у зазначеному першому важкому ланцюзі, а амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлена L у зазначеному другому важкому ланцюзі.

54. Мультиспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 43-53, де зазначене антитіло містить перший і другий важкі ланцюги, причому щонайменше в одному з зазначених першого та другого важких ланцюгів одна або декілька амінокислот у положеннях, що

відповідають положенням L234, L235, D265, N297 і P331 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, не представлені L, L, D, N і P, відповідно.

55. Мультиспецифічне антитіло за п. 54, де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234 і L235 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлені F і E, відповідно, у зазначених першому та другому важких ланцюгах.

56. Мультиспецифічне антитіло за п. 55, де антитілом є біспецифічне антитіло, яке містить перший і другий важкі ланцюги, і

де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234 і L235 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, і в першому важкому ланцюзі, і в другому важкому ланцюзі, представлені F і E, відповідно, і

де

(i) амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, в першому важкому ланцюзі представлена L, і амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена R, або

(ii) амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у першому важкому ланцюзі представлена R, і амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена L.

57. Мультиспецифічне антитіло за п. 54, де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234, L235 і D265 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, представлені F, E і A, відповідно, у зазначених першому та другому важких ланцюгах.

58. Мультиспецифічне антитіло за п. 57, де антитіло є біспецифічним антитілом, яке містить перший і другий важкі ланцюги, і

де амінокислоти в положеннях, що відповідають положенням L234, L235 і D265 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, і в першому важкому ланцюзі, і в другому важкому ланцюзі представлені F, E і A, відповідно, і

де

(i) амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у першому важкому ланцюзі представлена L, і амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена R, або

(ii) амінокислота в положенні, що відповідає K409 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у першому важкому ланцюзі представлена R, і амінокислота в положенні, що відповідає F405 у важкому ланцюзі IgG1 людини за нумерацією EU, у другому важкому ланцюзі представлена L.

59. Мультиспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 43-58 для застосування як лікарського засобу.

60. Мультиспецифічне антитіло за будь-яким з пп. 43-58 для застосування при лікуванні ракового захворювання.

61. Мультиспецифічне антитіло для застосування за п. 60, де ракове захворювання характеризується наявністю солідних пухлин.

62. Мультиспецифічне антитіло для застосування за п. 60, де ракове захворювання вибирають із групи, яка складається з меланоми, раку яєчників, раку легень, раку товстої кишки та раку голови та ший.

63. Конструкція з нуклеїнової кислоти, яка включає:

(i) послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує послідовність важкого ланцюга антитіла, що містить антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з PD-L1 людини, де зазначена варіабельна ділянка важкого ланцюга має послідовність SEQ ID NO: 18, і

(ii) послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує послідовність легкого ланцюга антитіла, що містить антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з PD-L1 людини, де зазначена варіабельна ділянка легкого ланцюга має послідовність SEQ ID NO: 22.

64. Конструкція з нуклеїнової кислоти за п. 63, яка додатково включає:

(i) послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує послідовність важкого ланцюга антитіла, що містить антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з CD3ε людини, як визначено в будь-якому із пп. 22-26, і/або

(ii) послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує послідовність легкого ланцюга антитіла, що містить антигензв'язуючу ділянку, що зв'язується з CD3ε людини, як визначено в будь-якому із пп. 22-26.

65. Експресуючий вектор, який містить конструкцію з нуклеїнової кислоти за п. 63 або 64.

66. Клітина-хазяїн, яка містить конструкцію з нуклеїнової кислоти за п. 63 або 64 або експресуючий вектор за п. 65.

67. Клітина-хазяїн за п. 66, яка є клітиною ссавців типу клітин яєчників китайського хом'яка.

68. Фармацевтична композиція для лікування ракового захворювання, яка містить антитіло за будь-яким із пп. 1-16, 21-38 або 43-58 і фармацевтично прийнятний носій.
69. Фармацевтична композиція за п. 68, де ракове захворювання характеризується наявністю солідних пухлин.
70. Фармацевтична композиція за п. 68 або 69, де ракове захворювання вибране із групи, яка складається з меланоми, раку яєчників, раку легень, раку товстої кишки та раку голови та шиї.
71. Застосування антитіла за будь-яким із пп. 1-16, 21-38 або 43-58 для лікування раку, наприклад ракового захворювання, що характеризується наявністю солідних пухлин, або ракового захворювання, вибраного із групи, яка складається з меланоми, раку яєчників, раку легень, раку товстої кишки та раку голови та шиї.
72. Застосування за п. 71, що включає комбінування з одним або декількома додатковими терапевтичними засобами типу хімотерапевтичних засобів.
73. Спосіб одержання антитіла за будь-яким із пп. 1-16, 21-38 або 43-58, що включає культивування клітин-хазяїна за п. 66 або 67 та очищення зазначеного антитіла з культури клітин.