

1. Анти-CD19 антитіло для застосування в лікуванні гемобластозу у суб'єкта-людини, причому у суб'єкта-людини кількість NK-клітин у периферичній крові на вихідному рівні становить менше ніж 50 NK-клітин/мкл, і причому анти-CD19 антитіло містить ділянку HCDR1, що містить послідовність SYVMH (SEQ ID NO: 1), ділянку HCDR2, що містить послідовність NPYNDG (SEQ ID NO: 2), ділянку HCDR3, що містить послідовність GTYYYGTRVFDY (SEQ ID NO: 3), ділянку LCDR1, що містить послідовність RSSKSLQNVNGNTYLY (SEQ ID NO: 4), ділянку LCDR2, що містить послідовність RMSNLNS (SEQ ID NO: 5) і ділянку LCDR3, що містить послідовність MQHLEYPIT (SEQ ID NO: 6).

2. Анти-CD19 антитіло для застосування за п. 1, де гемобластоз є резистентним, без відповіді або без адекватної відповіді на лікування таргетною терапією анти-CD20 антитілом.

3. Анти-CD19 антитіло для застосування за п. 2, де анти-CD20 антитілом таргетної терапії є ритуксимаб.

4. Анти-CD19 антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де анти-CD19 антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга з послідовністю
EVQLVESGGGLV KPGGSLKLS CAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDGTK
YNEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDTAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGTLVTV
SS (SEQ ID NO: 7)

та варіабельну ділянку легкого ланцюга з послідовністю

DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSNLNS
GVPDRFSGSGSGTEFTLTSSLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK (SEQ ID NO: 8).

5. Анти-CD19 антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де анти-CD19 антитіло містить константну ділянку важкого ланцюга, яка містить амінокислоти 239D і 332E, причому нумерація Fc відповідає EU-індексу, наданому в Kabat.

6. Анти-CD19 антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де анти-CD19 антитіло містить важкий ланцюг, який містить послідовність
EVQLVESGGGLV KPGGSLKLS CAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDGTK
YNEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDTAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGTLVTV
SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPD
VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTF
RVVSVLTVVHQDWLNGKEYCKVSNKALPAPEEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTK
NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG
NVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 11),

і легкий ланцюг, який містить послідовність

DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSNLNS
GVPDRFSGSGSGTEFTLTISLEPEDFAVYYCMQHLEYIPITFGAGTKLEIKRTVAAPS VFIFPP
SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLT
LSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 12).

7. Анти-CD19 антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначене анти-CD19 антитіло вводять у комбінації з одним або більше додатковими фармацевтичними агентами, вибраними з групи, яка складається з ритуксимабу, R-CHOP, циклофосфаміду, хлорамбуцилу, урамустину, іфосфаміду, мелфалану, бендамустину, меркаптопурина, азатіоприна, тіогуаніну, флударабіну, талідоміду, леналідоміду, помалідоміду, іделалісибу, дувелісибу, копанлісибу, ібрутинібу і венетоклаксу.

8. Анти-CD19 антитіло для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначений гемобластоз являє собою неходжкінську лімфому.

9. Анти-CD19 антитіло для застосування за п. 8, де неходжкінська лімфома вибрана з групи, що складається з фолікулярної лімфоми, дрібноклітинної лімфоцитарної лімфоми, лімфоми з лімфоїдної тканини слизових оболонок, лімфоми маргінальної зони, дифузної В-великоклітинної лімфоми, лімфоми Беркіта і мантийноклітинної лімфоми.

10. Анти-CD19 антитіло для застосування за п. 8, де неходжкінська лімфома являє собою рецидивуючу або рефрактерну дифузну В-великоклітинну лімфому (r-r DLBCL).

11. Анти-CD19 антитіло для застосування за п. 8, де неходжкінська лімфома являє собою рецидивуючу або рефрактерну фолікулярну лімфому.

12. Анти-CD19 антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-7, де зазначений гемобластоз являє собою хронічний лімфоцитарний лейкоз.

13. Анти-CD19 антитіло для застосування за будь-яким із пп. 1-7, де зазначений гемобластоз являє собою гострий лімфобластний лейкоз.

14. Спосіб вибору пацієнта з гемобластозом з очікуваною користю від терапевтичного введення анти-CD19 антитіла, причому зазначений спосіб включає в себе такі етапи:

а) забезпечують зразок крові, одержаної від зазначеного пацієнта, до лікування за допомогою зазначеного анти-CD19 антитіла,

б) визначають кількість NK-клітин у периферичній крові у зразку крові, і

с) вибирають пацієнта на основі того, що кількість NK-клітин у периферичній крові на вихідному рівні становить менше ніж 50 NK-клітин/мкл,

причому анти-CD19 антитіло містить ділянку HCDR1, що містить послідовність SYVMH (SEQ ID NO: 1), ділянку HCDR2, що містить послідовність NPYNDG (SEQ ID NO: 2),

ділянку HCDR3, що містить послідовність GTYYYYGTRVFDY (SEQ ID NO: 3), ділянку LCDR1, що містить послідовність RSSKSLQNVNGNTYLY (SEQ ID NO: 4), ділянку LCDR2, що містить послідовність RMSNLNS (SEQ ID NO: 5) і ділянку LCDR3, що містить послідовність MQHLEYPIT (SEQ ID NO: 6).

15. Спосіб за п. 14, де анти-CD19 антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга з послідовністю

EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDGTYNEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDAMYYCARGTYYYYGTRVFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 7)

та варіабельну ділянку легкого ланцюга з послідовністю

DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSNLNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTISLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK (SEQ ID NO: 8).

16. Спосіб за п. 14 або 15, де анти-CD19 антитіло містить константну ділянку важкого ланцюга, яка містить амінокислоти 239D і 332E, причому нумерація Fc відповідає EU-індексу, наданому в Kabat.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 14-16, де анти-CD19 антитіло містить важкий ланцюг, який містить послідовність

EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDGTYNEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDAMYYCARGTYYYYGTRVFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 11),

і легкий ланцюг, який містить послідовність

DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSNLNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTISLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 12).

18. Спосіб за будь-яким із пп. 14-17, де зазначений гемобластоз являє собою неходжкінську лімфому.

19. Спосіб за п. 18, де неходжкінська лімфома вибрана з групи, що складається з фолікулярної лімфоми, дрібноклітинної лімфоцитарної лімфоми, лімфоми з лімфоїдної

тканини слизових оболонок, лімфоми маргінальної зони, дифузної В-великоклітинної лімфоми, лімфоми Беркіта і мантийноклітинної лімфоми.

20. Спосіб за п. 18, де неходжкінська лімфома являє собою рецидивуючу або рефрактерну дифузну В-великоклітинну лімфому.

21. Спосіб за п. 18, де неходжкінська лімфома являє собою рецидивуючу або рефрактерну фолікулярну лімфому.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 14-17, де зазначений гемобластоз являє собою хронічний лімфоцитарний лейкоз.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 14-17, де зазначений гемобластоз являє собою гострий лімфобластний лейкоз.