

1. Виділене поліспецифічне антитіло, яке містить:
першу поліпептидну субодиницю важкого ланцюга, що містить мутовану константну область IgG4 людини, яка містить мутації S228P, F234A, L235A і T366W; і
другу поліпептидну субодиницю важкого ланцюга, яка містить мутовану константну область IgG4 людини, яка містить мутації S228P, F234A, L235A, T366S, L368A та Y407V;
де виділене поліспецифічне антитіло додатково містить:
перший зв'язувальний фрагмент, що має специфічність зв'язування відносно CD3, що містить:
варіабельний домен важкого ланцюга, який містить послідовність CDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 36, послідовність CDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 37, і послідовність CDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 38; і
варіабельний домен легкого ланцюга, який містить послідовність CDR1, що містить послідовність SEQ ID NO: 39, послідовність CDR2, що містить послідовність SEQ ID NO: 40, і послідовність CDR3, що містить послідовність SEQ ID NO: 41; і
другий зв'язувальний фрагмент, що має специфічність зв'язування відносно CD19.
2. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 1, яке **відрізняється** тим, що в мутованій константній області IgG4 людини другої поліпептидної субодиниці важкого ланцюга відсутній домен CH1.
3. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 1 або 2, яке **відрізняється** тим, що мутована константна область IgG4 людини першої поліпептидної субодиниці важкого ланцюга містить послідовність SEQ ID NO: 73 або 55, а мутована константна область IgG4 людини другої поліпептидної субодиниці важкого ланцюга містить послідовність SEQ ID NO: 72 або 54.
4. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-3, яке **відрізняється** тим, що:
варіабельний домен важкого ланцюга першого зв'язувального фрагмента містить послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності з SEQ ID NO: 42; і
варіабельний домен легкого ланцюга першого зв'язувального фрагмента містить послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності з SEQ ID NO: 43.
5. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 4, яке **відрізняється** тим, що:
варіабельний домен важкого ланцюга першого зв'язувального фрагмента містить послідовність SEQ ID NO: 42; і
варіабельний домен легкого ланцюга першого зв'язувального фрагмента містить послідовність SEQ ID NO: 43.
6. Виділене поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-5, яке **відрізняється** тим, що другий зв'язувальний фрагмент містить одну варіабельну область важкого ланцюга в одновалентній або двовалентній конфігурації.
7. Виділене поліспецифічне антитіло за п. 6, яке **відрізняється** тим, що перша поліпептидна субодиниця легкого ланцюга першого зв'язувального фрагмента містить константний домен легкого ланцюга.
8. Фармацевтична композиція, яка містить поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-7.
9. Полінуклеотид, який кодує поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-7.
10. Вектор, який містить полінуклеотид за п. 9.
11. Клітина, яка містить вектор за п. 10.
12. Спосіб одержання поліспецифічного антитіла за будь-яким із пп. 1-7, який включає культивування клітини за п. 11 в умовах, придатних для експресії поліспецифічного антитіла, і виділення поліспецифічного антитіла з клітини.
13. Поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-7 для застосування для лікування захворювання або порушення у індивіда, який цього потребує.
14. Фармацевтична композиція за п. 8 для застосування для лікування захворювання або порушення у індивіда, який цього потребує.
15. Поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-7 для застосування в терапії для лікування індивіда, який має захворювання або порушення, що характеризується експресією CD19, де лікування включає введення зазначеному індивіду, який цього потребує, ефективної дози зазначеного поліспецифічного антитіла.
16. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою дифузну В-великоклітинну лімфому (ДВБКЛ).

17. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ).
18. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою неходжкінську лімфому (НХЛ).
19. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою системний червоний вовчак (СЧВ).
20. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою ревматоїдний артрит (РА).
21. Поліспецифічне антитіло за п. 15, яке **відрізняється** тим, що захворювання являє собою розсіяний склероз (РС).
22. Набір для лікування захворювання або порушення у індивіда, який цього потребує, що містить поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 1-7.
23. Набір за п. 22, який додатково містить щонайменше один додатковий реагент.
24. Набір п. 23, який **відрізняється** тим, що щонайменше один додатковий реагент містить хіміотерапевтичний лікарський засіб.
25. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула, яка зв'язується з CD3 людини і CD19 людини, яка містить:
- (i) першу поліпептидну субодиницю, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49;
 - (ii) другу поліпептидну субодиницю, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 56, при цьому перша і друга поліпептидні субодиниці разом утворюють перший зв'язувальний фрагмент, який зв'язується з CD3 людини і
 - (iii) третю поліпептидну субодиницю, яка зв'язується з CD19 людини, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 67.
26. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 25, яка **відрізняється** тим, що перша поліпептидна субодиниця містить легкий ланцюг.
27. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 25, яка **відрізняється** тим, що друга поліпептидна субодиниця містить важкий ланцюг.
28. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 25, яка **відрізняється** тим, що третя поліпептидна субодиниця містить одновалентний важкий ланцюг.
29. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 28, яка **відрізняється** тим, що одновалентний важкий ланцюг містить варіабельну область тільки з важкого ланцюга в одновалентній конфігурації.
30. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 28, яка **відрізняється** тим, що в одновалентному важкому ланцюзі відсутній домен CH1.
31. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула, яка зв'язується з CD3 людини і CD19 людини, яка містить:
- (i) першу поліпептидну субодиницю, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49;
 - (ii) другу поліпептидну субодиницю, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 75, при цьому перша і друга поліпептидні субодиниці разом утворюють перший зв'язувальний фрагмент, який зв'язується з CD3 людини і
 - (iii) третю поліпептидну субодиницю, яка зв'язується з CD19 людини, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 78.
32. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 31, яка **відрізняється** тим, що перша поліпептидна субодиниця містить легкий ланцюг.
33. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 31, яка **відрізняється** тим, що друга поліпептидна субодиниця містить важкий ланцюг.
34. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 31, яка **відрізняється** тим, що третя поліпептидна субодиниця містить одновалентний важкий ланцюг.
35. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 34, яка **відрізняється** тим, що одновалентний важкий ланцюг містить варіабельну область тільки з важкого ланцюга в одновалентній конфігурації.
36. Біспецифічна триланцюгова антитілоподібна молекула за п. 34, яка **відрізняється** тим, що в одновалентному важкому ланцюзі відсутній домен CH1.

37. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4, яке містить:

(i) перше плече зв'язування, яке зв'язується з CD3 людини; і

(ii) друге плече зв'язування, яке зв'язується з CD19 людини,

де перше плече зв'язування містить перший важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 56, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49; і

де друге плече зв'язування містить одновалентний другий важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 67.

38. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 37, яке **відрізняється** тим, що друге плече зв'язування не містить легкого ланцюга.

39. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 37, яке **відрізняється** тим, що одновалентний другий важкий ланцюг містить варіабельну область тільки з важкого ланцюга в одновалентній конфігурації.

40. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 37, яке **відрізняється** тим, що в одновалентному важкому ланцюзі відсутній домен CH1.

41. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4, яке містить

(i) перше плече зв'язування, яке зв'язується з CD3 людини; і

(ii) друге плече зв'язування, яке зв'язується з CD19 людини,

де перше плече зв'язування містить перший важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 75, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49; і

де друге плече зв'язування містить одновалентний другий важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 78.

42. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 41, яке **відрізняється** тим, що друге плече зв'язування не містить легкого ланцюга.

43. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 41, яке **відрізняється** тим, що одновалентний другий важкий ланцюг містить варіабельну область тільки з важкого ланцюга в одновалентній конфігурації.

44. Людське моноклональне біспецифічне антитіло IgG4 за п. 41, яке **відрізняється** тим, що в одновалентному важкому ланцюзі відсутній домен CH1.