

1. Спосіб лікування солідної пухлини у суб'єкта-людини, за яким суб'єкту вводять:
 - (i) від 0,1 до 20 мг/кг антитіла до B7-H4, яке специфічно зв'язується з B7-H4 людини і містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 11, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 12; і
 - (ii) 200 мг антитіла до PD-1, яке містить VH, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 32, і VL, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 33.
2. Спосіб за п. 1, за яким (а) антитіла до B7-H4 присутні у фармацевтичній композиції, яка додатково містить фармацевтично прийнятний наповнювач, де 95-100 % антитіл до B7-H4 у композиції є афукозилізованими, і
- (б) антитіла до PD-1 присутні у фармацевтичній композиції, яка додатково містить фармацевтично прийнятний наповнювач.
3. Спосіб за п. 1 або 2, за яким суб'єкту вводять 20 мг/кг антитіла до B7-H4.
4. Спосіб за п. 1 або 2, за яким суб'єкту вводять 10 мг/кг антитіла до B7-H4.
5. Спосіб за п. 1 або 2, за яким суб'єкту вводять 3 мг/кг антитіла до B7-H4.
6. Спосіб за п. 1 або 2, за яким суб'єкту вводять 1 мг/кг антитіла до B7-H4.
7. Спосіб за п. 1 або 2, за яким суб'єкту вводять 0,3 мг/кг антитіла до B7-H4.
8. Спосіб за п. 1 або 2, за яким суб'єкту вводять 0,1 мг/кг антитіла до B7-H4.
9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, за яким антитіло до B7-H4 і антитіло до PD-1 вводять одночасно.
10. Спосіб за п. 9, за яким антитіло до B7-H4 і антитіло до PD-1 вводять у вигляді окремих складів в один і той самий день.
11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, за яким антитіло до B7-H4 і антитіло до PD-1 вводять послідовно.
12. Спосіб за п. 8, за яким антитіло до PD-1 вводять після антитіла до B7-H4.
13. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, за яким антитіло до B7-H4 вводять один раз на три тижні.
14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, за яким антитіло до PD-1 вводять один раз на три тижні.
15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, за яким антитіло до B7-H4 і антитіло до PD-1, кожне, вводять один раз на три тижні.
16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, за яким антитіло до B7-H4 вводять внутрішньовенно.
17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, за яким антитіло до PD-1 вводять внутрішньовенно.
18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-17, за яким B7-H4 був виявлений в солідній пухлині з використанням імуногістохімії (ІГХ) до введення.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-18, за яким антитіло до B7-H4 містить константну ділянку важкого ланцюга імуноглобуліну IgG1 людини і/або за яким антитіло до B7-H4 містить константну ділянку легкого ланцюга імуноглобуліну IgGκ людини.
20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-19, за яким антитіло до B7-H4 містить константну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 25, і константну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 23.
21. Спосіб за будь-яким із пп. 1-20, за яким антитіло до B7-H4 містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 21, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 22.
22. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, за яким антитіло до B7-H4 являє собою антитіло людини.
23. Спосіб за будь-яким із пп. 1 і 3-22, за яким антитіло до B7-H4 є афукозильованим.
24. Спосіб за будь-яким із пп. 2-23, за яким рівень фукозильовання антитіла до B7-H4 не піддається визначенню в композиції.
25. Спосіб за будь-яким із пп. 1-24, за яким антитіло до PD-1 або антигензв'язувальний фрагмент являє собою пембролізумаб.
26. Спосіб за п. 25, що включає введення 200 мг пембролізумабу.
27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-26, що включає введення суб'єкту (i) 3, 10 або 20 мг/кг антитіла до B7-H4, яке специфічно зв'язується з B7-H4 людини і містить VH, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 11, і VL, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 12, де рівень фукозильовання антитіла до B7-H4 не піддається визначенню; і (ii) 200 мг пембролізумабу; де (i) і (ii) вводять внутрішньовенно у вигляді окремих складів в один і той самий день.
28. Спосіб за п. 27, за яким антитіло до B7-H4 містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 21, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 22.
29. Спосіб за будь-яким із пп. 1-28, за яким солідна пухлина експресує B7-H4.
30. Спосіб за будь-яким із пп. 1-29, за яким солідна пухлина є неоперабельною, місцево поширеною або метастатичною.
31. Спосіб за будь-яким із пп. 1-30, за яким солідна пухлина вибрана з групи, що складається з раку молочної залози, протокової карциноми, раку ендометрія, раку яєчників, уротеліального раку, недрібноклітинного раку легень, раку підшлункової залози, раку щитоподібної залози, раку нирки і раку сечового міхура.

32. Спосіб за п. 31, за яким солідна пухлина являє собою рак молочної залози або рак яєчників.
33. Спосіб за п. 32, за яким солідна пухлина являє собою рак молочної залози.
34. Спосіб за п. 33, за яким рак молочної залози являє собою поширений рак молочної залози.
35. Спосіб за будь-яким із пп. 32-34, за яким рак молочної залози являє собою тричі негативний рак молочної залози.
36. Спосіб за будь-яким із пп. 32-34, за яким рак молочної залози являє собою рак молочної залози, позитивний щодо рецепторів гормонів (HR).
37. Спосіб за п. 31, за яким недрібноклітинний рак легень являє собою плоскоклітинний рак.
38. Спосіб за будь-яким із пп. 1-37, за яким пацієнт раніше не отримував терапію антагоністом PD-1/PD-L1.
39. Спосіб за будь-яким із пп. 1-38, що додатково включає здійснення моніторингу кількості імунних клітин у пухлині.
40. Спосіб за будь-яким із пп. 1-38, що додатково включає здійснення моніторингу кількості природних клітин-кілерів (NK), клітин CD4+ і/або клітин CD8+ в пухлині.
41. Спосіб за будь-яким із пп. 1-40, що додатково включає здійснення моніторингу рівнів цитокінів у суб'єкта.
42. Спосіб за будь-яким із пп. 1-41, що додатково включає здійснення моніторингу рівнів IL-2, IL-6, IL-10, TNF і/або гамма-інтерферону (IFN γ) у суб'єкта.
43. Спосіб лікування солідної пухлини у суб'єкта-людини, за яким суб'єкту вводять (i) 20 мг/кг антитіла до B7-H4, яке специфічно зв'язується з B7-H4 людини і містить VH, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 11 і VL, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 12; і (ii) 200 мг антитіла до PD-1, що містить VH, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 32, і VL, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 33, за яким антитіло до B7-H4 і антитіло до PD-1 вводять внутрішньовенно один раз на три тижні.
44. Спосіб за п. 43, за яким
- (a) антитіла до B7-H4 присутні у фармацевтичній композиції, яка додатково містить фармацевтично прийнятний наповнювач, де 95-100 % антитіл до B7-H4 в композиції є афукозильованими; і
- (b) антитіла до PD-1 присутні у фармацевтичній композиції, яка додатково містить фармацевтично прийнятний наповнювач.

45. Спосіб за п. 43 або 44, за яким антитіло до B7-H4 містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 21, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 22.
46. Спосіб за будь-яким із пп. 43-45, за яким антитіло до PD-1 містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 30, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 31.
47. Спосіб за будь-яким із пп. 43-46, за яким солідна пухлина являє собою рак молочної залози, необов'язково, де рак молочної залози являє собою тричі негативний рак молочної залози або рак яєчників.
48. Застосування (i) від 0,1 до 20 мг/кг антитіла до B7-H4, яке специфічно зв'язується з B7-H4 людини і містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 11, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 12; і (ii) 200 мг антитіла до PD-1, яке містить VH, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 32, і VL, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 33, для лікування солідної пухлини у суб'єкта-людини.
49. Застосування за п. 48, за яким
- (a) антитіла до B7-H4 присутні у фармацевтичній композиції, яка містить від 0,1 до 20 мг/кг антитіла до B7-H4 і додатково містить фармацевтично прийнятний наповнювач, де 95-100 % антитіл до B7-H4 у композиції є афукозильованими; і
- (b) антитіла до PD-1 присутні у фармацевтичній композиції, яка містить 200 мг антитіла до PD-1 і фармацевтично прийнятний наповнювач.
50. Застосування за п. 48 або 49, за яким застосовують 20 мг/кг антитіла до B7-H4.
51. Застосування за п. 48 або 49, за яким застосовують 10 мг/кг антитіла до B7-H4.
52. Застосування за п. 48 або 49, за яким застосовують 3 мг/кг антитіла до B7-H4.
53. Застосування за п. 48 або 49, за яким застосовують 1 мг/кг антитіла до B7-H4.
54. Застосування за п. 48 або 49, за яким застосовують 0,3 мг/кг антитіла до B7-H4.
55. Застосування за п. 48 або 49, за яким застосовують 0,1 мг/кг антитіла до B7-H4.
56. Застосування за будь-яким із пп. 48-55, де антитіло до B7-H4 і антитіло до PD-1 застосовують одночасно.
57. Застосування за п. 56, за яким антитіло до B7-H4 і антитіло до PD-1 застосовують у вигляді окремих складів в один і той самий день.
58. Застосування за будь-яким із пп. 48-55, за яким антитіло до B7-H4 і антитіло до PD-1 застосовують послідовно.

59. Застосування за п. 58, за яким антитіло до PD-1 застосовують після застосування антитіла до B7-H4.
60. Застосування за будь-яким із пп. 48-59, за яким антитіло до B7-H4 застосовують один раз на три тижні.
61. Застосування за будь-яким із пп. 48-59, за яким антитіло до PD-1 застосовують один раз на три тижні.
62. Застосування за будь-яким із пп. 48-59, за яким антитіло до B7-H4 і антитіло до PD-1 кожне застосовують один раз на три тижні.
63. Застосування за будь-яким із пп. 48-62, за яким антитіло до B7-H4 застосовують внутрішньовенно.
64. Застосування за будь-яким із пп. 48-63, за яким антитіло до PD-1 застосовують внутрішньовенно.
65. Застосування за будь-яким із пп. 48-64, за яким B7-H4 був виявлений в солідній пухлині з використанням імуногістохімії (ІГХ) до застосування.
66. Застосування за будь-яким із пп. 48-65, за яким антитіло до B7-H4 містить константну ділянку важкого ланцюга імуноглобуліну IgG1 людини і/або де антитіло до B7-H4 містить константну ділянку легкого ланцюга імуноглобуліну IgGκ людини.
67. Застосування за будь-яким із пп. 48-66, за яким антитіло до B7-H4 містить константну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 25, і константну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 23.
68. Застосування за будь-яким із пп. 48-67, за яким антитіло до B7-H4 містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 21, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 22.
69. Застосування за будь-яким із пп. 48-68, де антитіло до B7-H4 являє собою антитіло людини.
70. Застосування за будь-яким із пп. 48 і 50-69, за яким антитіло до B7-H4 є афукозильованим.
71. Застосування за будь-яким із пп. 49-70, за яким рівень фукозилювання антитіла до B7-H4 не піддається визначенню в композиції.
72. Застосування за будь-яким із пп. 48-71, за яким антитіло до PD-1 або антигензв'язувальний фрагмент являє собою пембролізумаб.
73. Застосування за п. 72, що включає застосування 200 мг пембролізумабу.

74. Застосування за будь-яким із пп. 48-73, що включає (i) 3, 10 або 20 мг/кг антитіла до B7-H4, яке специфічно зв'язується з B7-H4 людини і містить VH, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 11, і VL, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 12, де рівень фукозилювання антитіла до B7-H4 не піддається визначенню; і (ii) 200 мг пембролізумабу; де (i) і (ii) застосовують внутрішньовенно у вигляді окремих складів в один і той самий день.
75. Застосування за п. 74, за яким антитіло до B7-H4 містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 21, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 22.
76. Застосування за будь-яким із пп. 48-75, за яким солідна пухлина експресує B7-H4.
77. Застосування за будь-яким із пп. 48-76, за яким солідна пухлина є неоперабельною, місцевопоширеною або метастатичною.
78. Застосування за будь-яким із пп. 48-77, за яким солідна пухлина вибрана з групи, що складається з раку молочної залози, протокової карциноми, раку ендометрія, раку яєчників, уротеліального раку, недрібноклітинного раку легень, раку підшлункової залози, раку щитоподібної залози, раку нирки і раку сечового міхура.
79. Застосування за п. 78, за яким солідна пухлина являє собою рак молочної залози або рак яєчників.
80. Застосування за п. 79, за яким солідна пухлина являє собою рак молочної залози.
81. Застосування за п. 80, за яким рак молочної залози являє собою поширений рак молочної залози.
82. Застосування за будь-яким із пп. 79-81, за яким рак молочної залози являє собою тричі негативний рак молочної залози.
83. Застосування за будь-яким із пп. 79-81, за яким рак молочної залози являє собою рак молочної залози, позитивний щодо рецепторів гормонів (HR).
84. Застосування за п. 78, за яким недрібноклітинний рак легень являє собою плоскоклітинний рак.
85. Застосування за будь-яким із пп. 48-84, за яким пацієнт раніше не отримував терапію антагоністом PD-1/PD-L1.
86. Застосування (i) 20 мг/кг антитіла до B7-H4, яке специфічно зв'язується з B7-H4 людини і містить VH, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 11, і VL, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 12; і (ii) 200 мг антитіла до PD-1, що містить VH, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 32, і VL, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 33, де антитіло до B7-H4 і

антитіло до PD-1 застосовують внутрішньовенно один раз на три тижні, для лікування солідної пухлини у суб'єкта-людини.

87. Застосування за п. 86, де (а) антитіла до B7-H4 присутні у фармацевтичній композиції, яка містить 20 мг/кг антитіл до B7-H4 і фармацевтично прийнятний наповнювач,

де 95-100 % антитіл до B7-H4 у композиції є афукозильованими; і

(b) антитіла до PD-1 присутні у фармацевтичній композиції, що містить 200 мг антитіла до PD-1 і фармацевтично прийнятний наповнювач.

88. Застосування за п. 86 або 87, за яким антитіло до B7-H4 містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 21, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 22.

89. Застосування за будь-яким із пп. 86-88, за яким антитіло до PD-1 містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 30, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 31.

90. Застосування за будь-яким із пп. 86-89, за яким солідна пухлина являє собою рак молочної залози, необов'язково, де рак молочної залози являє собою тричі негативний рак молочної залози або рак яєчників.