1. Antigeną surišantis baltymas, kur

(A) minėtas antigeną surišantis baltymas specifiškai rišasi su žmogaus PCSK9 ir neutralizuoja tokiu būdu, kad minėto antigeną surišančio baltymo perteklius geba sumažinti PCSK9, surišto su LDLR, kiekį konkurenciniame surišimo tyrime *in vitro*, kur minėtas antigeną surišantis baltymas apima arba:

(i)

(a) lengvosios grandinės kintamo domeno ir sunkiosios grandinės kintamo domeno derinį, pasirinktą iš derinių grupės, kurią sudaro:

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 9, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 71;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 10, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 72;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 12, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 67;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 16, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 52;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 17, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 51;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 20, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 54;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 21, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 55;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 22, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 56;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 23, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 49;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 24, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 57;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 26, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 50;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 30, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 64;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 31, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 62;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 33, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 65;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 35, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 79;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 36, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 80;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 37, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 76;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 38, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 77;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 39, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 78;

lengvosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 40, ir sunkiosios grandinės kintamas domenas, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 83;

(ii)

(a) CDRH1, apimančią SEQ ID Nr. 308, CDRH2, apimančią SEQ ID Nr. 175, ir CDRH3, apimančią SEQ ID Nr. 180; arba

(b) CDRH1, apimančią SEQ ID Nr. 368, CDRH2, apimančią SEQ ID Nr. 175, ir CDRH3, apimančią SEQ ID Nr. 180; ir

CDRL1, apimančią SEQ ID Nr. 158, CDRL2, apimančią SEQ ID Nr. 162, ir CDRL3, apimančią SEQ ID Nr. 395; arba

(iii) CDRH1, apimančią SEQ ID Nr. 368, CDRH2, apimančią SEQ ID Nr. 174, ir CDRH3, apimančią SEQ ID Nr. 180, ir CDRL1, apimančią SEQ ID Nr. 158, CDRL2, apimančią SEQ ID Nr. 162, ir CDRL3, apimančią SEQ ID Nr. 164,

arba

(B) minėtas antigeną surišantis baltymas apima lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 23, ir sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 49.

2. Antigeną surišantis baltymas pagal 1(A)(i) punktą, apimantis lengvosios grandinės kintamo domeno ir sunkiosios grandinės kintamo domeno derinį, kur lengvosios grandinės kintamas domenas ir sunkiosios grandinės kintamasis domenas yra pasirinkti iš derinių grupės, susidedančios iš: lengvosios grandinės kintamo domeno, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 10, ir sunkiosios grandinės kintamo domeno, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 72; lengvosios grandinės kintamo domeno, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 12, ir sunkiosios grandinės kintamo domeno, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 67; lengvosios grandinės kintamo domeno, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 17, ir sunkiosios grandinės kintamo domeno, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 51; lengvosios grandinės kintamo domeno, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 23, ir sunkiosios grandinės kintamo domeno, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 49; lengvosios grandinės kintamo domeno, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 35, ir sunkiosios grandinės kintamo domeno, kurio seka yra mažiausiai 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 79; kur antigeną surišantis baltymas specifiškai rišasi prie PCSK9.

3. Antigeną surišantis baltymas pagal 2 punktą, kur lengvosios grandinės kintamas domenas ir sunkiosios grandinės kintamas domenas yra pasirinkti iš derinių grupės, susidedančios iš: lengvosios grandinės kintamo domeno, kurio seka pateikta kaip SEQ ID Nr. 10, ir sunkiosios grandinės kintamo domeno, kurio seka pateikta kaip SEQ ID Nr. 72; lengvosios grandinės kintamo domeno, kurio seka pateikta kaip SEQ ID Nr. 12, ir sunkiosios grandinės kintamo domeno, kurio seka pateikta kaip SEQ ID Nr. 67; lengvosios grandinės kintamo domeno, kurio seka pateikta kaip SEQ ID Nr. 17, ir sunkiosios grandinės kintamo domeno, kurio seka pateikta kaip SEQ ID Nr. 51; lengvosios grandinės kintamo domeno, kurio seka pateikta kaip SEQ ID Nr. 23, ir sunkiosios grandinės kintamo domeno, kurio seka pateikta kaip SEQ ID Nr. 49; lengvosios grandinės kintamo domeno, kurio seka pateikta kaip SEQ ID Nr. 35, ir sunkiosios grandinės kintamo domeno, kurio seka pateikta kaip SEQ ID Nr. 79; kur antigeną surišantis baltymas specifiškai rišasi prie PCSK9.

4. Antigeną surišantis baltymas pagal 1(A)(ii) punktą, apimantis lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 23, ir sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 49.

5. Antigeną surišantis baltymas pagal 1(A)(iii) punktą, apimantis lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17, ir sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 51.

6. Antigeną surišantis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1, 3-5 punktų, papildomai apimantis:

(a) lengvosios grandinės pastoviąją seką SEQ ID Nr. 156;

(b) lengvosios grandinės pastoviąją seką SEQ ID Nr. 157;

(c) sunkiosios grandinės pastoviąją seką SEQ ID Nr. 154; arba

(d) sunkiosios grandinės pastoviąją seką SEQ ID Nr. 155.

7. Antigeną surišantis baltymas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur antikūnas arba jo fragmentas, arba antigeną surišantis baltymas turi bent vieną iš šių charakteristikų:

a) rišasi prie PCSK9 varianto, kuriame yra D374Y taškinė mutaciją;

(b) yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus antikūno, humanizuoto antikūno, chimerinio antikūno, monokloninio antikūno, daugiaspecifinio antikūno, rekombinantinio antikūno, antigeną surišančio antikūno fragmento, vienos grandinės antikūno, diakūno, Fab fragmento, F(ab)2 fragmento, IgG1 antikūno, IgG2 antikūno, IgG3 antikūno ir IgG4 antikūno;

(c) rišasi prie PCSK9, kai Kd yra mažesnė negu 1 nM, mažesnė negu 100 pM, mažesnė negu 10 pM arba mažesnė negu 5 pM; arba

(d) gali blokuoti D374Y PCSK9 rišimąsi prie LDLR, kai IC50 yra mažesnė negu 200 pM.

8. Nukleorūgštis, koduojanti antigeną surišantį baltymą pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų.

9. Antigeną surišančio baltymo pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų gamybos būdas, apimantis minėto antigeną surišančio baltymo gavimo iš ląstelės šeimininkės, kuri vykdo minėto antigeną surišančio baltymo sekreciją, pakopą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš kininio žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelių, HeLa ląstelių, naujagimio žiurkėno inkstų (BHK) ląstelių, beždžionės inkstų ląstelių (COS), žmogaus kepenų ląstelių karcinomos ląstelių ir žmogaus inkstų epitelio ląstelių 293.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną antigeną surišantį baltymą pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur farmacinė kompozicija yra įvedama prieš mažiausiai vieno kitokio terapinio agento įvedimą, vienu metu su juo arba po jo, kur pasirinktinai kitoks terapinis agentas yra statinas.

13. Rinkinys, skirtas su cholesteroliu susijusių sutrikimų gydymui, apimantis kompoziciją pagal 11 arba 12 punktą.

14. Antigeną surišantis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirtas panaudoti gydant arba užkertant kelią būklei, susijusiai su padidėjusiu cholesterolio kiekiu subjekto organizme.

15. Antigeną surišantis baltymas, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur būklė yra pasirinkta iš hipercholesterolemijos, širdies ir kraujagyslių ligos, metabolinio sindromo, diabeto, insulto ir dislipidemijos.