1. Izoliuotas antagonistinis antikūnas, specifiškai surišantis PD-1 arba jo antigeną surišanti dalis, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH) sekos SEQ ID Nr. 48 ir lengvosios grandinės kintamą sritį (VL) sekos SEQ ID Nr. 56.

2. Antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal 1 punktą, apimanti sunkiąją grandinę (HC) sekos SEQ ID Nr. 72 ir lengvąją grandinę (LC) sekos SEQ ID Nr. 73.

3. Antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal 1 punktą, kur antikūnas turi vieną, dvi arba tris iš toliau nurodytų savybių:

a) stiprina antigenui specifinių CD4+ arba CD8+ T ląstelių aktyvaciją priklausomai nuo dozės, kur aktyvacija matuojama naudojant citomegaloviruso antigeno atšaukimo tyrimą (CMV tyrimą), kaip aprašyta pavyzdyje 1;

b) jungiasi su žmogaus PD-1, kurio KD yra mažesnis nei 1 nM, kur KD yra matuojamas naudojant ProteOn XPR36 sistemą, esant +25 °C;

c) jungiasi su krabaėdžių makakų PD-1 sekos SEQ ID Nr. 3, kai KD yra mažesnis nei 1 nM, kur KD yra matuojamas naudojant ProteOn XPR36 sistemą, esnt +25 °C.

4. Antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antikūnas yra žmogaus.

5. Antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur antikūnas yra:

a) IgG4 izotipas;

b) IgG1 izotipas;

c) IgG2 izotipas;

d) IgG3 izotipas;

e) IgG4 izotipas, apimantis S228P pakeitimą;

f) IgG1 izotipas, apimantis L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S ir P331S pakeitimus;

g) IgG2 izotipas, apimantis V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S ir P331S pakeitimus;

h) IgG4 izotipas, apimantis F234A, L235A, G237A, P238S ir Q268A pakeitimus;

i) IgG1 izotipas, apimantis L234A, L235A or L234A ir L235A pakeitimus;

j) IgG4 izotipas, apimantis F234A, L235A or F234A ir L235A pakeitimus;

k) IgG2 izotipas, apimantis a V234A pakeitimą; arba

l) IgG4 izotipas, apimantis S228P, F234A ir L235A pakeitimus, kur liekanų numeracija yra pagal ES indeksą.

6. Antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur antikūnas yra bispecifinis antikūnas, pasirinktinai surišantis PD-L1 (SEQ ID Nr. 5), PD-L2 (SEQ ID Nr. 8), LAG-3 (SEQ ID Nr. 293), TIM-3 (SEQ ID Nr. 138), CEACAM-1 (SEQ ID Nr. 296), CEACAM-5 (SEQ ID Nr. 307), OX-40 (SEQ ID Nr. 279), GITR (SEQ ID Nr. 271), CD27 (SEQ ID Nr. 280), VISTA (SEQ ID Nr. 286), CD137 (SEQ ID Nr. 281), TIGIT (SEQ ID Nr. 301) arba CTLA-4 (SEQ ID Nr. 292).

7. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba jo antigeną surišančią dalį pagal bet kurį iš 1-6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Polinukleotidas:

a) koduojantis VH sekos SEQ ID Nr. 48 ir VL sekos SEQ ID Nr. 56;

b) koduojantis HC sekos SEQ ID Nr. 72 ir LC sekos SEQ ID Nr. 73; arba

c) apimantis polinukleotidų sekas SEQ ID Nr. 196 ir 197.

9. Vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 8 punktą.

10. Ląstelė šeimininkė, apimanti:

a) vektorių pagal 9 punktą; arba

b) polinukleotidą, koduojantį VH sekos SEQ ID Nr. 48 arba HC sekos SEQ ID Nr. 72, arba apimanti polinukleotidų seką SEQ ID Nr. 196; ir

c) polinukleotidą, koduojantį VL sekos SEQ ID Nr. 56 arba LC sekos SEQ ID Nr. 73, arba apimanti polinukleotidų seką SEQ ID Nr. 197.

11. Antagonistinio antikūno, specifiškai surišančio PD-1, arba jo antigeną surišančios dalies, gamybos būdas, apimantis kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 10 punktą, esant sąlygoms, kuriomis antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis yra ekspresuojama, ir išgavimą antikūno arba jo antigeną surišančios dalies, produkuotų ląstelės šeimininkės.

12. Izoliuotas antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirti naudoti subjekto vėžio gydymo būde.

13. Izoliuotas antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra

(a) kietas navikas, pavyzdžiui, melanoma, plaučių vėžys, suragėjusių ląstelių nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSCLC), nesuragėjusių ląstelių NSCLC, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, prostatos vėžys, kastracijai atsparus prostatos vėžys, skrandžio vėžys, kiaušidžių vėžys, skrandžio vėžys, kepenų vėžys, kasos vėžys, skydliaukės vėžys, galvos ir kaklo plokščialąstelinė karcinoma, stemplės ar virškinimo trakto karcinomos, krūties vėžys, kiaušintakių vėžys, smegenų vėžys, šlaplės vėžys, urogenitalinis vėžys, endometriozė, gimdos kaklelio vėžys arba metastazavusio vėžio pažeidimas; arba

(b) hematologinis piktybinis navikas, pavyzdžiui, limfoma, mieloma arba leukemija.

14. Antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirti panaudoti imuninio atsako sustiprinimo būde subjektui, kuriam to reikia, tam tikrą laiką, kurio pakanka imuniniam atsakui sustiprinti, pasirinktinai kur subjektas serga vėžiu arba virusine infekcija.

15. Antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 12-14 punktų, kur antikūnas, jo antigeną surišanti dalis arba farmacinė kompozicija yra skiriami derinyje su antruoju terapiniu agentu, pasirinktinai kur:

(A) antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis ir antrasis terapinis agentas yra skiriami vienu metu, paeiliui arba atskirai, ir (arba)

(B) antrasis terapinis agentas yra:

a) standartinis vaistas, skirtas solidiniam navikui arba hematologiniam piktybiniam navikui gydyti, kur standartinis vaistas yra anastrozolas, bikalutamidas, bleomicino sulfatas, busulfanas, busulfano injekcija, kapecitabinas, N4-pentoksikarbonil-5-deoksi-5-fluorcitidinas, karboplatina, karmustinas, chlorambucilas, cisplatina, kladribinas, ciklofosfamidas, citarabinas, citozino arabinozidas, citarabino liposomų injekcija, dakarbazinas, daktinomicinas, daunorubicino hidrochloridas, daunorubicino citrato liposomų injekcija, deksametazonas, docetakselis, doksorubicino hidrochloridas, etopozidas, fludarabino fosfatas, 5-fluoruracilas, flutamidas, tezacitibinas, gemcitabinas (difluordeoksicitidinas), hidroksikarbamidas, idarubicinas, ifosfamidas, irinotekanas, L-asparaginazė, leukovorino kalcis, melfalanas, 6-merkaptopurinas, metotreksatas, mitoksantronas, paklitakselis, *phoenix*, pentostatinas, polifeprosanas 20 su karmustino implantu, tamoksifeno citratas, tenipozidas, 6- tioguaninas, tiotepa, tirapazaminas, topotekano hidrochloridas injekcijoms, vinblastinas, vinkristinas, vinorelbinas, ibrutinibas, idelalisibas arba brentuksimabo vedotinas;

b) agonistas CD86 (SEQ ID Nr. 264), CD80 (SEQ ID Nr. 265), CD28 (SEQ ID Nr. 266), ICOS (SEQ ID Nr. 267), ICOS ligandas (SEQ ID Nr. 268), TMIGD2 (SEQ ID Nr. 269), CD40 (SEQ ID Nr. 270), GITR (SEQ ID Nr. 271), 4-1BB ligandas (SEQ ID Nr. 271), OX40 ligand (SEQ ID Nr. 272), CD70 (SEQ ID Nr. 274), CD40L (SEQ ID Nr. 275), TNFRSF25 (SEQ ID Nr. 264), LIGHT (SEQ ID Nr. 277), GITR ligandas (SEQ ID Nr. 278), OX-40 (SEQ ID Nr. 279), CD27 (SEQ ID Nr. 280), CD137 (SEQ ID Nr. 281), NKG2D (SEQ ID Nr. 282), CD48 (SEQ ID Nr. 283), CD226 (SEQ ID Nr. 284) arba MICA (SEQ ID Nr. 285);

c) inhibitorius PD-1 (SEQ ID Nr. 1), PD-L1 (SEQ ID Nr. 5), PD-L2 (SEQ ID Nr. 8), VISTA (SEQ ID Nr. 286), BTNL2 (SEQ ID Nr. 287), B7-H3 (SEQ ID Nr. 288), B7-H4 (SEQ ID Nr. 289), HVEM (SEQ ID Nr. 290), HHLA2 (SEQ ID Nr. 291), CTLA-4 (SEQ ID Nr. 292), LAG-3 (SEQ ID Nr. 293), TIM-3 (SEQ ID Nr. 138), BTLA (SEQ ID Nr. 294), CD160 (SEQ ID Nr. 295), CEACAM-1 (SEQ ID Nr. 296), LAIR1 (SEQ ID Nr. 297), TGFβ (SEQ ID Nr. 298), IL-10 (SEQ ID Nr. 299), CD96 (SEQ ID Nr. 300), TIGIT (SEQ ID Nr. 301), NKG2A (SEQ ID Nr. 302), CD112 (SEQ ID Nr. 303), CD47 (SEQ ID Nr. 304), SIRPA (SEQ ID Nr. 305) arba CD244 (SEQ ID Nr. 306);

d) antagonistinis antikūnas, kuris specifiškai suriša TIM-3;

e) antagonistinis antikūnas, kuris specifiškai suriša TIM-3 apimantis VH ir VL sekų

i) SEQ ID Nr. 145 ir 155, atitinkamai;

ii) SEQ ID Nr. 146 ir 156, atitinkamai;

iii) SEQ ID Nr. 148 ir 157, atitinkamai;

iv) SEQ ID Nr. 147 ir 155, atitinkamai;

v) SEQ ID Nr. 149 ir 158, atitinkamai;

vi) SEQ ID Nr. 150 ir 159, atitinkamai;

vii) SEQ ID Nr. 151 ir 160, atitinkamai;

viii) SEQ ID Nr. 152 ir 161, atitinkamai;

ix) SEQ ID Nr. 153 ir 162, atitinkamai;

x) SEQ ID Nr. 154 ir 163, atitinkamai; arba

xi) SEQ ID Nr. 172 ir 173, atitinkamai;

f) fibroblastų augimo faktoriaus receptoriaus (FGFR) inhibitorius;

g) vakcina;

h) agonistinis antikūnas, specifiškai surišantis GITR;

i) agonistinis antikūnas, specifiškai surišantis OX40;

j) agonistinis antikūnas, specifiškai surišantis OX40, apimantis VH ir VL sekų SEQ ID Nr. 309 ir 310, atitinkamai;

k) agonistinis antikūnas, specifiškai surišantis OX40, apimantis VH ir VL sekų SEQ ID Nr. 311 ir 312, atitinkamai;

l) agonistinis antikūnas, specifiškai surišantis CD137;

m) spindulinė terapija; arba

n) chirurgija.