1. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su programuotos ląstelių žūties baltymu-1 (PD-1), skirtas naudoti B ląstelių ne Hodžkino limfomos gydymo būdui derinyje su bispecifiniu antikūnu, apimančiu pirmąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD20, ir antrąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD3, minėtas būdas apima kiekvieno antikūno arba fragmento terapiškai veiksmingo kiekio skyrimą subjektui, kuriam tai yra reikalinga, kur:

antikūnas prieš PD-1 arba antigeną surišantis jo fragmentas apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (CDR) (HCDR1, HCDR2 ir HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3; HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4; HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8;

pirmasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (CDR) (A-HCDR1, A-HCDR2 ir A-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur A-HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14; A-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15; A-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19;

antrasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės CDR (B-HCDR1, B-HCDR2 ir B-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur B-HCDR1 apima aminorūgščių seką. SEQ ID Nr. 20; B-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21; B-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19; ir

kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė apima nuo 0,1 iki 20 mg/kg, pagal subjekto kūno svorį.

2. Bispecifinis antikūnas, apimantis pirmąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD20, ir antrąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD3, skirtas naudoti B ląstelių ne Hodžkino limfomos gydymo būdui derinyje su antikūnu arba antigeną surišančiu jo fragmentu. kuris specifiškai rišasi su programuotos ląstelių žūties baltymu-1 (PD-1), minėtas būdas apima kiekvieno antikūno arba fragmento terapiškai veiksmingo kiekio skyrimą subjektui, kuriam tai yra reikalinga, kur:

antikūnas prieš PD-1 arba antigeną surišantis jo fragmentas apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (CDR) (HCDR1, HCDR2 ir HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3; HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4; HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8;

pirmasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (CDR) (A-HCDR1, A-HCDR2 ir A-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur A-HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14; A-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15; A-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19;

antrasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės CDR (B-HCDR1, B-HCDR2 ir B-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur B-HCDR1 apima aminorūgščių seką. SEQ ID Nr. 20; B-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21; B-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19; ir

kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė apima nuo 0,1 iki 20 mg/kg, pagal subjekto kūno svorį.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti B ląstelių ne Hodžkino limfomos gydymo būdui, kur minėta kompozicija apima antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, kuris specifiškai rišasi su programuotos ląstelių žūties baltymu-1 (PD-1), ir bispecifinį antikūną, apimantį pirmąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD20, ir antrąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD3, kur:

antikūnas prieš PD-1 arba antigeną surišantis jo fragmentas apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (CDR) (HCDR1, HCDR2 ir HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur HCDR1 apima aminorūgščių seką. SEQ ID Nr. 3; HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4; HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8;

pirmasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės CDR (A-HCDR1, A-HCDR2 ir A-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur A-HCDR1 apima aminorūgščių seką. SEQ ID Nr. 14; A-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15; A-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19;

antrasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės CDR (B-HCDR1, B-HCDR2 ir B-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur B-HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 20; B-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21; B-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19; ir

kompozicija apima nuo 0,05 iki 600 mg antikūno prieš PD-1.

4. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur:

(a) kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė apima 0,3, 1, 3 arba 10 mg/kg, pagal subjekto kūno svorį; arba

(b) kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė apima nuo 0,05 iki 600 mg.

5. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas arba bispecifinis antikūnas, skirti naudoti pagal 1, 2 arba 4 punktus, kur:

(a) kiekviena bispecifinio antikūno dozė apima nuo 0,1 iki 10 mg/kg, pagal subjekto kūno svorį; arba

(b) kiekviena bispecifinio antikūno dozė apima nuo 10 iki 8000 mikrogramų, pasirinktinai, kur kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė apima 1, 3 arba 10 mg/kg, o kiekviena bispecifinio antikūno dozė apima 30, 100, 300, 1000 arba 2000 mikrogramų.

6. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas arba bispecifinis antikūnas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 4 arba 5 punktų, kur:

(a) kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė yra skiriama praėjus 0,5–12 savaičių po prieš tai skirtos dozės;

(b) kiekviena bispecifinio antikūno dozė yra skiriama praėjus 0,5–12 savaičių po prieš tai skirtos dozės, pasirinktinai, kur kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė yra skiriama kartą per dvi savaites arba kartą per tris savaites, ir kiekviena bispecifinio antikūno dozė yraa skiriama kartą per savaitę; ir (arba)

(c) kiekviena bispecifinio antikūno dozė per dozės skyrimo laikotarpį yra padalijama į 2–5 frakcijas.

7. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas arba bispecifinis antikūnas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 4, 5 arba 6 punktų, kur antikūnas prieš PD-1 yra skiriamas prieš, drauge su arba po bispecifinio antikūno, pasirinktinai. kur antikūnas prieš PD-1 yra skiriamas prieš bispecifinį antikūną, pavyzdžiui, kur antikūnas prieš PD-1 yra skiriamas 1 savaitę prieš bispecifinį antikūną.

8. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur antikūnai yra įvedami į veną, po oda arba intraperitoniniu būdu.

9. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur:

(a) subjektas yra rezistentiškas arba nepakankamai reaguojantis arba patiria atkrytį po ankstesnio gydymo;

(b) gydymas sukelia terapinį poveikį, parinktą iš grupės, susidedančios iš naviko augimo sulėtinimo, naviko ląstelių skaičiaus sumažėjimo, naviko regresijos, išgyvenamumo padidėjimo, dalinio ir pilno atsako į gydymą, pasirinktinai, kur naviko augimas sulėtinamas mažiausiai 10 dienų, palyginti su negydytu subjektu; ir (arba)

(c) naviko augimas yra slopinamas mažiausiai 10%, palyginti su negydytu subjektu, arba naviko augimas yra slopinamas mažiausiai 10%, palyginti su subjektu, kuriam kaip monoterapija buvo skiriamas bet kuris antikūnas.

10. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas arba bispecifinis antikūnas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 4, 5 arba 6 punktų, kur antikūnas prieš PD-1 yra skiriamas prieš bispecifinį antikūną ir naviko augimas yra slopinamas mažiausiai 20 %, palyginti su subjektu, kuriam bispecifinis antikūnas prieš CD20/CD3 buvo skiriamas prieš antikūną prieš-PD-1.

11. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, papildomai apimantys trečiojo terapinio agento arba terapijos skyrimą subjektui, kur trečiasis terapinis agentas arba terapija yra parinkti iš grupės, susidedančios iš spinduliuotės, chirurginės operacijos, chemoterapinio agento, vėžio vakcinos, PD-L1 inhibitoriaus, LAG-3 inhibitoriaus, CTLA-4 inhibitoriaus, TIM3 inhibitoriaus, BTLA inhibitoriaus, TIGIT inhibitoriaus, CD47 inhibitoriaus, indoleamino-2,3-dioksigenazės (IDO) inhibitoriaus, kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) antagonisto, angiopoetino-2 (Ang2) inhibitoriaus, transformuojančio augimo faktoriaus beta (TAFβ) inhibitoriaus, epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EAFR) inhibitoriaus, antikūno prieš navikui specifinį antigeną, Kalmeto-Gereno lazdelių vakcinos, granulocitų-makrofagų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus, citotoksino, interleukino 6 receptoriaus (IL-6R) inhibitoriaus, interleukino 4 receptoriaus (IL-4R) inhibitoriaus, IL -10 inhibitoriaus, IL-2, IL-7, IL-21, IL-15, antikūnų ir vaistų konjugato, priešuždegiminio vaisto ir maisto papildo.

12. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur antikūnas prieš PD-1 arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2; arba

(b) sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9 ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10.

13. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur pirmasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima A-HCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11, ir LCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12.

14. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur antrasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima B-HCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 13, ir LCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12.