1. Bispecifinis antikūnas, apimantis anti-CD3 atšaką ir anti-HER2 atšaką, kur:

(a) anti-CD3 atšaka apima pirmąjį surišimo domeną, kuris apima:

(i) VH domeną, apimantį aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % tapati aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 184, kur VH domenas apima HVR-H1, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, HVR-H2, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2, ir HVR-H3, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3, ir

(ii) VL domeną, apimantį aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % tapati aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 185, kur VL domenas apima HVR-L1, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4, HVR-L2, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5, ir HVR-L3, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6, ir

(b) anti-HER2 atšaka apima antrąjį surišimo domeną, kuris apima:

(i) VH domeną, apimantį aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % tapati aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 270, kur VH domenas apima HVR-H1, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 169, HVR-H2, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 170, ir HVR-H3, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 171, ir

(ii) VL domeną, apimantį aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % tapati aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 271, kur VL domenas apima HVR-L1, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 172, HVR-L2, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 173, ir HVR-L3, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 174.

2. Bispecifinis antikūnas pagal 1 punktą, kur pirmasis surišimo domenas jungiasi prie CD3 epitopo, apimančio aminorūgšties liekaną Glu6, pasirinktinai, kur CD3 epitopas dar apima vieną arba daugiau papildomų aminorūgščių liekanų, parinktų iš grupės, kurią sudaro Gln1, Asp2 ir Met7.

3. Bispecifinis antikūnas pagal 2 punktą, kur CD3 epitopas neapima aminorūgšties liekanos Glu5 ir (arba) Gly3.

4. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pirmasis surišimo domenas jungiasi prie žmogaus CD3 polipeptido arba krabaėdės makakos CD3 polipeptido.

5. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur antrasis surišimo domenas jungiasi prie HER2 epitopo, esančio HER2 IV domene.

6. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur bispecifinis antikūnas apima neglikozilinimo vietos mutaciją.

7. Bispecifinis antikūnas pagal 6 punktą, kur neglikozilinimo vietos mutacija yra pakaitos mutacija aminorūgšties liekanoje N297, L234, L235 ir (arba) D265 pagal ES numeraciją.

8. Bispecifinis antikūnas pagal 7 punktą, kur pakaitos mutacija yra parinkta iš grupės, kurią sudaro N297G, N297A, L234A, L235A ir D265A.

9. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur bispecifinis antikūnas yra:

(i) monokloninis, humanizuotas arba chimerinis,

(ii) viso ilgio antikūnas ir (arba)

(iii) IgG antikūnas.

10. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur bispecifinis antikūnas apima sunkiosios grandinės pastoviuosius domenus, kur sunkiosios grandinės pastovieji domenai yra parinkti iš pirmojo CH1 (CH11) domeno, pirmojo CH2 (CH21) domeno, pirmojo CH3 (CH31) domeno, antrojo CH1 (CH12) domeno, antrojo CH2 (CH22) domeno ir antrojo CH3 (CH32) domeno ir kur bent vienas iš sunkiosios grandinės pastoviųjų domenų yra susietas su kitu sunkiosios grandinės pastoviuoju domenu, kur:

(i) tiek CH31, tiek CH32 domenas apima iškyšą arba įdubą ir kur iškyša arba įduba, esanti CH31 domene, gali būti suneriama atitinkamai su įduba arba iškyša, esančia CH32 domene; arba

(ii) tiek CH21, tiek CH22 domenas apima iškyšą arba įdubą ir kur iškyša arba įduba, esanti CH21 domene, gali būti suneriama atitinkamai su įduba arba iškyša, esančia CH22 domene.

11. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti bispecifinį antikūną pagal bet kurį iš 1–10 punktų.

12. Vektorius, apimantis izoliuotą nukleorūgštį pagal 11 punktą.

13. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 12 punktą.

14. Bispecifinio antikūno pagal bet kurį iš 1–10 punktų gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 13 punktą kultivavimą mitybinėje terpėje ir bispecifinio antikūno išskyrimą iš ląstelės šeimininkės arba mitybinės terpės.

15. Imunokonjugatas, apimantis bispecifinį antikūną pagal bet kurį iš 1–10 punktų ir citotoksinę medžiagą.

16. Kompozicija, apimanti bispecifinį antikūną pagal bet kurį iš 1–10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, pagalbinę medžiagą arba skiediklį.

17. Kompozicija pagal 16 punktą, kur kompozicija papildomai apima PD-1 ašį surišantį antagonistą arba papildomą terapinę medžiagą.

18. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, skirtas naudoti kaip gydymo būdo dalis, kuri: (i) gydo ląstelių proliferacinį sutrikimą arba lėtina jo progresavimą, kai to reikia, arba (ii) stiprina paciento, sergančio ląstelių proliferaciniu sutrikimu, imuninę funkciją.

19. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 18 punktą, kur ląstelių proliferacinis sutrikimas yra HER2 teigiamas vėžys.

20. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur HER2 teigiamas vėžys yra HER2 teigiamas krūties vėžys arba HER2 teigiamas skrandžio vėžys.

21. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 18–20 punktų, kur bispecifinis antikūnas jungiasi prie (a) CD3 molekulės, esančios ant imuninės efektorinės ląstelės, ir (b) HER2 molekulės, esančios ant tikslinės ląstelės, kuri nėra imuninė efektorinė ląstelė.

22. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 21 punktą, kur bispecifinis antikūnas po prisijungimo prie (a) ir (b) aktyvuoja imuninę efektorinę ląstelę.

23. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 18–22 punktų, kur bispecifinis antikūnas yra paruoštas skirti pacientui:

(i) nuo 0,01 mg/kg iki 10 mg/kg, nuo 0,1 mg/kg iki 10 mg/kg arba 1 mg/kg dozėmis; arba

(ii) kartu skiriant PD-1 ašį surišančio antagonisto ir (arba) papildomos terapinės medžiagos.

24. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 23 punkto (ii) dalį, kur PD-1 ašį surišantis antagonistas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro PD-1 surišantis antagonistas, PD-L1 surišantis antagonistas ir PD-L2 surišantis antagonistas.

25. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 23 punkto (ii) dalį, kur PD-1 ašį surišantis antagonistas yra:

(i) PD-1 surišantis antagonistas, parinktas iš grupės, kurią sudaro MDX-1106 (nivolumabas), MK-3475 (lambrolizumabas) ir AMP-224;

(ii) PD-L1 surišantis antagonistas, parinktas iš grupės, kurią sudaro MPDL3280A, MDX-1105 ir MEDI4736; arba

(iii) PD-L2 surišantis antagonistas, kur PD-L2 surišantis antagonistas yra antikūnas arba imunoadhezinas.

26. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 18–25 punktų, kur bispecifinis antikūnas yra paruoštas skirti kartu su gliukokortikoidu arba antikūno ir vaisto konjugatu (AVK).

27. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 18–26 punktų, kur bispecifinis antikūnas yra paruoštas skirti kartu su viena arba daugiau papildomų terapinių medžiagų, kurių taikinys yra HER signalo kelias.

28. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 27 punktą, kur viena arba daugiau papildomų terapinių medžiagų yra parinktos iš trastuzumabo, T-DM1 ir pertuzumabo.

29. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 28 punktą, kur papildoma terapinė medžiaga yra trastuzumabas.

30. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 18–29 punktų, kur bispecifinis antikūnas yra paruoštas skirti pacientui po oda, į veną, į raumenis, vietiškai, per burną, per odą, į pilvaplėvės ertmę, intraorbitaliai, implantuojant, įkvepiant, intratekaliai, į smegenų skilvelius arba į nosį.

31. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 18–30 punktų, kur pacientas yra žmogus.

32. Rinkinys, apimantis:

(a) kompoziciją pagal 16 arba 17 punktą ir

(b) pakuotės lapelį, apimantį kompozicijos skyrimo pacientui instrukcijas, siekiant gydyti ląstelių proliferacinį sutrikimą arba lėtinti jo progresavimą, arba stiprinti paciento, sergančio ląstelių proliferaciniu sutrikimu, imuninę funkciją.