

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3356827 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuuluspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

03.01.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

06.12.2023

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
G01N 33/574 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP16779036.9

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

30.09.2016

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

08.08.2018

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

30.09.2016 PCT/EP2016073519

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

02.10.2015 GB GB201517527

29.04.2016 GB GB201607800

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Julius-Maximilians-Universität Würzburg , Sanderring 2 , 97070 Würzburg , (DE)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• WISCHHUSEN, Jörg , Leutfresserweg 14a , 97082 Würzburg , (DE)

2• HAAKE, Markus , Riedstraße 16 , 97230 Estenfeld , (DE)

3• DUMMER, Reinhard , Krähbühlstraße 78 , 8044 Zürich , (CH)

4• MEHLING, Matthias , Schauenburgerstraße 14 , 4052 Basel , (CH)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Berggren Oy , P.O. Box 16 Eteläinen Rautatiekatu 10 A , 00101 Helsinki , (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

GDF-15 diagnostisena markkerina immuunivasteen vapauttajilla annetun hoidon hoitovasteen ennustamiseksi

GDF-15 AS A DIAGNOSTIC MARKER TO PREDICT THE CLINICAL OUTCOME OF A TREATMENT WITH IMMUNE CHECKPOINT BLOCKERS

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä syöpää sairastavan ihmispotilaan immuunivasteen vapauttajalla annetun hoidon hoitovasteen todennäköisyyden ennustamiseksi, jolloin menetelmä
5 käsittää seuraavat vaiheet:

a) määritetään hGDF-15-pitoisuus mainitulta potilaalta otetusta ihmisverenäytteestä; ja
b) ennustetaan mainittu hoitovasteen todennäköisyys mainitusta ihmisverenäytteestä määritetyn hGDF-15-pitoisuuden perusteella; jolloin alentunut hGDF-15-pitoisuus mainitussa ihmisverenäytteessä osoittaa kasvanutta hoitovasteen todennäköisyyttä ja
10 jolloin syöpä on kiinteä syöpä;

jolloin immuunivasteen vapauttaja valitaan yhdestä tai useammasta joukosta, jotka koostuvat seuraavista:

i) ihmisen PD-1:n estäjä, jolloin estäjä on edullisesti monoklonaalinen vasta-aine, joka kykenee sitoutumaan ihmisen PD-1:een, tai sen antigeeniä sitova osa; ja

15 ii) ihmisen PD-L1:n estäjä, jolloin estäjä on edullisesti monoklonaalinen vasta-aine, joka kykenee sitoutumaan ihmisen PD-L1:een, tai sen antigeeniä sitova osa.

2. Menetelmä syöpää sairastavan ihmispotilaan eloonjäämistodennäköisyyden ennustamiseksi immuunivasteen vapauttajalla annetun hoidon jälkeen, jolloin
20 menetelmä käsittää seuraavat vaiheet:

a) määritetään hGDF-15-pitoisuus mainitulta potilaalta otetusta ihmisverenäytteestä; ja
b) ennustetaan mainittu eloonjäämistodennäköisyys mainitusta ihmisverenäytteestä määritetyn hGDF-15-pitoisuuden perusteella; jolloin alentunut hGDF-15-pitoisuus mainitussa ihmisverenäytteessä osoittaa kasvanutta eloonjäämistodennäköisyyttä ja
25 jolloin syöpä on kiinteä syöpä;

jolloin immuunivasteen vapauttaja valitaan yhdestä tai useammasta joukosta, jotka koostuvat seuraavista:

i) ihmisen PD-1:n estäjä, jolloin estäjä on edullisesti monoklonaalinen vasta-aine, joka kykenee sitoutumaan ihmisen PD-1:een, tai sen antigeeniä sitova osa; ja

30 ii) ihmisen PD-L1:n estäjä, jolloin estäjä on edullisesti monoklonaalinen vasta-aine, joka kykenee sitoutumaan ihmisen PD-L1:een, tai sen antigeeniä sitova osa.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, jolloin vaihe b) käsittää mainitun vaiheessa a) määritetyn hGDF-15-pitoisuuden vertaamisen hGDF-15:n kynnyspitoisuuteen, jolloin mainittu todennäköisyys ennustetaan vertaamalla mainittua vaiheessa a) määritettyä hGDF-15-pitoisuutta mainittuun hGDF-15:n kynnyspitoisuuteen; ja jolloin mainitun ihmisverinäytteen alentunut hGDF-15-pitoisuus mainittuun hGDF-15:n kynnyspitoisuuteen verrattuna osoittaa, että mainittu todennäköisyys on kasvanut verrattuna mainittuun hGDF-15:n kynnyspitoisuuteen tai sitä suurempaan pitoisuuteen liittyvään todennäköisyyteen.
- 10 4. Patenttivaatimuksen 1, 2 tai 3 mukainen menetelmä, jolloin ihmisverinäyte on ihmisen seeruminäyte ja jolloin hGDF-15:n kynnyspitoisuus on edullisesti hGDF-15-pitoisuus, joka on valittu väliltä 1,2–8,0 ng/ml, tai jolloin hGDF-15:n kynnyspitoisuus on hGDF-15-pitoisuus, joka on valittu väliltä 1,5–7,0 ng/ml, tai jolloin hGDF-15:n kynnyspitoisuus on hGDF-15-pitoisuus, joka on valittu väliltä 2,0–6,0 ng/ml, tai jolloin
15 hGDF-15:n kynnyspitoisuus on hGDF-15-pitoisuus, joka on valittu väliltä 2,5–5,0 ng/ml, tai jolloin hGDF-15-kynnyspitoisuus on hGDF-15-pitoisuus, joka on valittu väliltä 3,0–4,0 ng/ml.
5. Minkä tahansa edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen menetelmä, jolloin
20 alentunut hGDF-15-pitoisuus mainitussa ihmisverinäytteessä mainittuun hGDF-15:n kynnyspitoisuuteen verrattuna osoittaa, että mainittu kasvanut todennäköisyys on todennäköisyys, joka on suurempi kuin 5 %, suurempi kuin 10 %, suurempi kuin 20 %, suurempi kuin 30 %, suurempi kuin 40 %, suurempi kuin 50 %, suurempi kuin 60 %, suurempi kuin 70 %, suurempi kuin 80 % tai suurempi kuin 90 %.
- 25 6. Minkä tahansa edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen menetelmä,
jolloin kiinteä syöpä valitaan joukosta, joka koostuu seuraavista: melanooma, kolorektaalisyöpä, eturauhassyöpä, pään ja kaulan alueen syöpä, uroteelisyöpä, mahasyöpä, haimasyöpä, maksasyöpä, kivessyöpä, munasarjasyöpä, kohdun
30 limakalvon syöpä, kohdunkaulan syöpä, aivosyöpä, rintasyöpä, mahasyöpä, munuaissolusyöpä, Ewingin sarkooma, ei-pienisoluinen keuhkosityöpä ja pienisoluinen keuhkosityöpä, jolloin syöpä valitaan edullisesti joukosta, joka koostuu seuraavista: melanooma, kolorektaalisyöpä, eturauhassyöpä, pään ja kaulan alueen syöpä,

uroteelisyöpä, mahasyöpä, haimasyöpä, maksasyöpä, kivessyöpä, munasarjasyöpä, kohdun limakalvon syöpä ja kohdunkaulan syöpä, ja jolloin syöpä valitaan edullisemmin joukosta, joka koostuu seuraavista: melanooma, kolorektaalisyöpä, eturauhassyöpä, pään ja kaulan alueen syöpä, uroteelisyöpä ja mahasyöpä ja/tai

5 jolloin syöpä valitaan joukosta, joka koostuu seuraavista: melanooma, suun okasolusyöpä, kolorektaalisyöpä ja eturauhassyöpä.

7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen menetelmä, jolloin syöpä on melanooma ja hGDF-15:n kynnyspitoisuus on hGDF-15-pitoisuus, joka on valittu väliltä 3,0–4,0
10 ng/ml, jolloin hGDF-15:n kynnyspitoisuus on edullisesti hGDF-15-pitoisuus, joka on valittu väliltä 3,2–3,7 ng/ml, ja jolloin hGDF-15:n kynnyspitoisuus on edullisimmin hGDF-15-pitoisuus, joka on 3,4 ng/ml.

8. Minkä tahansa edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen menetelmä, jolloin
15 vaihe a) käsittää sen, että hGDF-15-pitoisuus määritetään käyttämällä yhtä tai useampaa vasta-ainetta, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een, tai sen antigeeniä sitovaa osaa, ja jolloin yksi tai useampi vasta-aine, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een, tai sen antigeeniä sitova osa, muodostaa edullisesti kompleksin hGDF-15:n kanssa,

20 ja/tai jolloin yksi tai useampi vasta-aine käsittää vähintään yhden polyklonaalisen vasta-aineen,

ja/tai jolloin yksi tai useampi vasta-aine tai antigeeniä sitova osa käsittää vähintään yhden monoklonaalisen vasta-aineen tai sen antigeeniä sitovan osan, ja jolloin sitoutuminen on edullisesti sitoutumista hGDF-15:n konformatiiviseen tai
25 epäjatkuvaan epitooppiin, joka käsittää SEQ ID NO: 25:n ja SEQ ID NO: 26:n aminohapposekvenssit, ja jolloin edullisesti vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa käsittää raskasketjun variaabelin domeenin, joka käsittää CDR1-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 3:n aminohapposekvenssin, CDR2-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 4:n aminohapposekvenssin, ja CDR3-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 5:n
30 aminohapposekvenssin, ja vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa käsittää kevytketjun variaabelin domeenin, joka käsittää CDR1-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 6:n aminohapposekvenssin, CDR2-alueen, joka käsittää aminohapposekvenssin ser-ala-ser, ja CDR3-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 7:n aminohapposekvenssin.

9. Minkä tahansa edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen menetelmä, jolloin ihmispotilaalta otettu ihmisverinäyte on näyte potilaalta, joka on saanut
5 mainittua immuunivasteen vapauttajaa, ja jolloin ihmispotilaalta otettu ihmisverinäyte sisältää edullisesti immuunivasteen vapauttajaa ja/tai sen biologisia metaboliitteja,
tai jolloin ihmispotilaalta otettu ihmisverinäyte on näyte potilaalta, joka ei ole saanut immuunivasteen vapauttajaa,
tai jolloin menetelmää käytetään potilaalle, jolle annetaan kiinteän syövän
10 hoitoa immuunivasteen vapauttajalla tai muuta kiinteän syövän hoitoa, jossa hoitovaiheet immuunivasteen vapauttajalla tai muut hoitovaiheet eivät ole osa menetelmää.
10. Minkä tahansa edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen menetelmä, jolloin
15 menetelmä on *in vitro*-menetelmä.
11. Minkä tahansa edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen menetelmä, jolloin vaiheessa a) ihmisverinäytteen hGDF-15-pitoisuus määritetään entsyymi-immunologisella määrittelyllä.
20
12. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–10 mukainen menetelmä, jolloin vaiheessa a) ihmisverinäytteen hGDF-15-pitoisuus määritetään elektrokemiluminesenssimäärittelyllä.
jolloin elektrokemiluminesenssimäärittely on edullisesti sandwich-
25 detektiomenetelmä, joka käsittää vaiheen, jossa muodostetaan detektiokompleksi seuraavien välille:
(A) streptavidiinilla pinnoitetut helmet tai streptavidiinilla pinnoitetut paramagneettiset nanohiukkaset;
(B) biotinyloitu ensimmäinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa, joka kykenee
30 sitoutumaan hGDF-15:een;
(C) näytteestä peräisin oleva hGDF-15; ja
(D) ruteniumkompleksilla leimattu toinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een;

jolloin mainitulla detektiokompleksilla on rakenne (A)-(B)-(C)-(D), ja jolloin biotinyloitu ensimmäinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa sitoutuu ensimmäiseen hGDF-15-epitoppiin ja ruteniumkompleksilla leimattu toinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa sitoutuu toiseen hGDF-15-epitoppiin, joka on eri kuin mainittu ensimmäinen hGDF-15-epitoppi, jolloin menetelmä käsittää lisäksi vaiheen, jossa detektiokompleksi havaitaan mittaamalla elektrokemiluminesenssia ja jolloin ihmisverinäytteen hGDF-15-pitoisuus määritetään elektrokemiluminesenssimittauksen perusteella.

10 13. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 ja 3–12 mukainen menetelmä, jolloin ihmisen verinäyte on ihmisen seeruminäyte ja jolloin mainittu hoitovasteen todennäköisyys ennustetaan käyttämällä hGDF-15:n ng/ml-seerumipitoisuuksille kerroinsuhdetta 0,389 jatkuvana ennustavana muuttujana 95 %:n luottamusvälillä 0,159–0,698.

15

14. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 ja 3–13 mukainen menetelmä, jolloin hoitovaste on RECIST-kriteerien version 1.1 mukainen vaste.

15. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 2–12 mukainen menetelmä, jolloin eloonjäämistodennäköisyys ennustetaan käyttämällä riskisuhdetta, jossa kokonaiseloonjääminen on tulosmuuttuja ja GDF-15 jatkuva ennustava muuttuja, ja jolloin ennustetaan, että GDF-15:n seerumipitoisuuden 1 ng/ml suuruista nousua kohti kuoleman riski kasvaa 1,27-kertaisesti 95 %:n luottamusvälillä 1,10–1,47.

25 16. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 8–15 mukainen menetelmä, jolloin vaiheessa a) hGDF-15-pitoisuus määritetään kiinnittämällä hGDF-15 monoklonaaliseen vasta-aineeseen tai sen antigeeniä sitovaan fragmenttiin patenttivaatimuksen 8 mukaisesti ja havaitsemalla hGDF-15 polyklonaalisella vasta-aineella tai havaitsemalla hGDF-15 monoklonaalisella vasta-aineella tai sen antigeeniä
30 sitovalla fragmentilla, joka sitoutuu eri epitoppiin kuin vasta-aine, johon hGDF-15 on kiinnittynyt.

17. Laite, joka on konfiguroitu suorittamaan minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–16 mukainen menetelmä, jolloin laite on elektrokemiluminesenssianalysaattori, joka on konfiguroitu suorittamaan patenttivaatimuksen 12 mukainen menetelmä.

- 5 18. Detektiokitin käyttö minkä tahansa patenttivaatimuksen 1-16 mukaisessa menetelmässä, jolloin kitti käsittää:
- (i) streptavidiinilla pinnoitettuja helmiä;
 - (ii) biotinyloitua ensimmäistä vasta-ainetta tai sen antigeeniä sitovaa osaa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een;
 - 10 (iii) rekombinanttista hGDF-15:ttä;
 - (iv) ruteniumkompleksilla leimattua toista vasta-ainetta tai sen antigeeniä sitovaa osaa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een; ja valinnaisesti
 - (v) käyttöohjeet patenttivaatimusten 1–16 mukaisen menetelmän käyttöön,
 - jolloin biotinyloitu ensimmäinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa
 - 15 kykenee sitoutumaan ensimmäiseen hGDF-15-epitoppiin ja ruteniumkompleksilla leimattu toinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa kykenee sitoutumaan toiseen hGDF-15-epitoppiin, joka on eri kuin mainittu ensimmäinen hGDF-15-epitoppi,
 - jolloin edullisesti joko ensimmäinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een, tai toinen vasta-aine tai sen antigeeniä
 - 20 sitova osa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een, on monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa, jolloin sitoutuminen on sitoutumista hGDF-15:n konformatiiviseen tai epäjatkuvaan epitoppiin, joka käsittää SEQ ID NO: 25:n ja SEQ ID NO: 26:n aminohapposekvenssit, ja jolloin edullisesti
 - monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa käsittää raskasketjun
 - 25 variaabelin domeenin, joka käsittää CDR1-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 3:n aminohapposekvenssin, CDR2-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 4:n aminohapposekvenssin, ja CDR3-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 5:n aminohapposekvenssin, ja monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa käsittää kevyetketjun variaabelin domeenin, joka käsittää CDR1-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 6:n
 - 30 aminohapposekvenssin, CDR2-alueen, joka käsittää aminohapposekvenssin ser-ala-ser, ja CDR3-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 7:n aminohapposekvenssin.

19. Kitin käyttö *in vitro* -menetelmässä syöpää sairastavan ihmispotilaan immuunivasteen vapauttajalle saaman hoitovasteen ennustamiseksi patenttivaatimusten 1 ja 3–16 mukaisesti,

jolloin syöpä on kiinteä syöpä, jolloin immuunivasteen vapauttaja on

5 patenttivaatimuksessa 1 määritelty, jolloin kitti on detektiokitti, joka käsittää:

(i) streptavidiinilla pinnoitettuja helmiä;

(ii) biotinyloitua ensimmäistä vasta-ainetta tai sen antigeeniä sitovaa osaa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een;

(iii) rekombinantista hGDF-15:tä;

10 (iv) ruteniumkompleksilla leimattua toista vasta-ainetta tai sen antigeeniä sitovaa osaa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een; ja valinnaisesti

(v) käyttöohjeet patenttivaatimusten 1 ja 3–16 mukaisen menetelmän käyttöön,

jolloin biotinyloitu ensimmäinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa kykenee sitoutumaan ensimmäiseen hGDF-15-epitoppiin ja ruteniumkompleksi-

15 leimattu toinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa kykenee sitoutumaan toiseen hGDF-15-epitoppiin, joka on eri kuin mainittu ensimmäinen hGDF-15-epitoppi,

jolloin edullisesti joko ensimmäinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een, tai toinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een, on monoklonaalinen vasta-aine

20 tai sen antigeeniä sitova osa, ja jolloin sitoutuminen on sitoutumista hGDF-15:n konformatiiviseen tai epäjatkuvaan epitoppiin, joka käsittää SEQ ID NO: 25:n ja SEQ ID NO: 26:n aminohapposekvenssit, ja jolloin edullisesti monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa käsittää raskasketjun variaabelin domeenin, joka käsittää

25 CDR1-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 3:n aminohapposekvenssin, CDR2-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 4:n aminohapposekvenssin, ja CDR3-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 5:n aminohapposekvenssin, ja monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa käsittää kevyketjun variaabelin domeenin, joka käsittää CDR1-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 6:n aminohapposekvenssin, CDR2-alueen, joka käsittää aminohapposekvenssin ser-ala-ser ja CDR3-alueen, joka käsittää SEQ ID

30 NO: 7:n aminohapposekvenssin.

20. Kitin käyttö *in vitro* -menetelmässä syöpää sairastavan ihmispotilaan eloonjäämistodennäköisyyden ennustamiseksi patenttivaatimusten 2–16 mukaisesti immuunivasteen vapauttajalla annetun hoidon jälkeen,

jolloin syöpä on kiinteä syöpä,

5 jolloin immuunivasteen vapauttaja on määritelty patenttivaatimuksessa 2,

jolloin kitti on detektiokitti, joka käsittää:

(i) streptavidiinilla pinnoitettuja helmiä;

(ii) biotinyloitua ensimmäistä vasta-ainetta tai sen antigeeniä sitovaa osaa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een;

10 (iii) rekombinantista hGDF-15:ttä;

(iv) ruteniumkompleksilla leimattua toista vasta-ainetta tai sen antigeeniä sitovaa osaa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een; ja valinnaisesti

(v) käyttöohjeet patenttivaatimusten 2–16 mukaisen menetelmän käyttöön,

jolloin biotinyloitu ensimmäinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa

15 kykenee sitoutumaan ensimmäiseen hGDF-15-epitoppiin ja ruteniumkompleksilla leimattu toinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa kykenee sitoutumaan toiseen hGDF-15-epitoppiin, joka on eri kuin mainittu ensimmäinen hGDF-15-epitoppi,

jolloin edullisesti joko ensimmäinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een, tai toinen vasta-aine tai sen antigeeniä

20 sitova osa, joka kykenee sitoutumaan hGDF-15:een, on monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa, jolloin sitoutuminen on sitoutumista hGDF-15:n konformatiiviseen tai epäjatkuvaan epitoppiin, joka käsittää SEQ ID NO: 25:n ja SEQ ID NO: 26:n aminohapposekvenssit, ja jolloin edullisesti

monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa käsittää raskasketjun

25 variaabelin domeenin, joka käsittää CDR1-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 3:n aminohapposekvenssin, CDR2-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 4:n aminohapposekvenssin, ja CDR3-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 5:n aminohapposekvenssin, ja monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeeniä sitova osa käsittää kevyetketjun

variaabelin domeenin, joka käsittää CDR1-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 6:n

30 aminohapposekvenssin, CDR2-alueen, joka käsittää aminohapposekvenssin ser-ala-ser, ja CDR3-alueen, joka käsittää SEQ ID NO: 7:n aminohapposekvenssin.