



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2703486 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.08.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.03.07
(86)	European Application Nr.	12776528.7
(86)	European Filing Date	2012.04.24
(87)	The European Application's Publication Date	2014.03.05
(30)	Priority	2011.04.25, JP, 2011097645 2011.04.25, US, 201161478878 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1, Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP-Japan
(72)	Inventor	TAKAHASHI, Shu, c/o Daiichi Sankyo Company, Limited1-16-13, KitakasaiEdogawa-ku, Tokyo 134-8630, JP-Japan MATSUOKA, Tatsuji, c/o Daiichi Sankyo Company, Limited1-16-13, KitakasaiEdogawa-ku, Tokyo 134-8630, JP-Japan MURAKAMI, Kenji, c/o Daiichi Sankyo Company, Limited1-16-13, KitakasaiEdogawa-ku, Tokyo 134-8630, JP-Japan TAKIZAWA, Takeshi, c/o Daiichi Sankyo Company, Limited1-16-13, KitakasaiEdogawa-ku, Tokyo 134-8630, JP-Japan HIROTANI, Kenji, c/o Daiichi Sankyo Company, Limited1-16-13, KitakasaiEdogawa-ku, Tokyo 134-8630, JP-Japan URANO, Atsushi, c/o Daiichi Sankyo Company, Limited1-16-13, KitakasaiEdogawa-ku, Tokyo 134-8630, JP-Japan FUKUCHI, Keisuke, c/o Daiichi Sankyo Company, Limited1-16-13, KitakasaiEdogawa-ku, Tokyo 134-8630, JP-Japan YAZAWA, Mitsuhiro, c/o Daiichi Sankyo Company, Limited1-16-13, KitakasaiEdogawa-ku, Tokyo 134-8630, JP-Japan
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI-B7-H3 ANTIBODY**

(56) References

Cited:

WO-A2-2008/116219, C. FIEGER ET AL.: "The anti-B7-H3-4Ig antibody TES7 recognizes cancer stem cell lines, modulates angiogenic factor secretion, and exhibits potent anti-tumor activity in vivo.", AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. PROCEEDINGS OF THE ANNUAL MEETING, vol. 49, April 2008 (2008-04), page 606, XP002717808, USA, ASHRAF SQ ET AL.: 'Humanised IgG1 antibody variants targeting membrane-bound carcinoembryonic antigen by antibody-dependent cellular cytotoxicity and phagocytosis.' BRITISH JOURNAL OF CANCER vol. 101, no. 10, 2009, pages 1758 - 1768, XP002609361, HAMILTON, ROBERT G.: 'Molecular engineering: applications to the clinical laboratory.' CLINICAL CHEMISTRY vol. 39, no. 9, 1993, pages 1988 - 1997, XP055132119, CASTRICONI, ROBERTA ET AL.: 'Identification of 4Ig-B7-H3 as a neuroblastoma-associated molecule that exerts a protective role from an NK cell-mediated lysis.' PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA vol. 101, no. 34, 2004, pages 12640 - 12645, XP002354541

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

- 5 **1.** Antistoff eller et funksjonelt fragment derav **karakterisert av** at det har de følgende egenskapene:
- (a) spesifikk binding til B7-H3, hvori B7-H3 er et molekyl som omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 6 eller 10, og antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet binder til et polypeptid som består av IgC2, hvori IgC2 er et domene av B7-H3;
- 10 (b) har en antistoffavhengig cellemediert fagocytoseaktivitet (ADCP-aktivitet);
- (c) har en in vivo-antitumoraktivitet, og
- (d) har en konkurrerende hemmende aktivitet mot M30-antistoff for bindingen til B7-H3, hvori M30-antistoff omfatter en tungkjede som omfatter en aminosyresekvens som består av aminosyrerestene 20 til 471 i SEQ ID NO: 51 og en lett kjede som omfatter en
- 15 aminosyresekvens som består av restene 23 til 235 i SEQ ID NO: 53.
- 2.** Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge krav 1, som binder til IgC1 og IgC2 som hver er et domene av B7-H3.
- 20 **3.** Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge krav 1 eller 2, hvori IgC2 er et domene som omfatter en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 358 til 456 i SEQ ID NO: 6.
- 4.** Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge krav 2, hvori IgC1 er et
- 25 domene som omfatter en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 140 til 244 i SEQ ID NO: 6.
- 5.** Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 4, som har en antistoffavhengig cellulær cytotoxisk aktivitet (ADCC-aktivitet) og/eller en
- 30 komplementavhengig cytotoxisk aktivitet (CDC-aktivitet).
- 6.** Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori tumoren er kreft.
- 35 **7.** Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge krav 6, hvori kreften er lungekreft, brystkreft, prostatakreft, bukspyttkjertelkreft, kolorektal kreft, melanom, leverkreft, eggstokkreft, blærekreft, magekreft, spiserørskreft eller nyrekreft.

8. Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 7, som omfatter CDRH1 som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 92, CDRH2 som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 93, og CDRH3 som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 94 som

5 komplementaritetsbestemmende regioner i tungkjeden og omfatter CDRL1 som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 95, CDRL2 som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 96, og CDRL3 som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 97 som komplementaritetsbestemmende regioner i lettkjeden.

10

9. Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 8, som omfatter en tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 51 og en lettkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 23 til 130 i SEQ ID NO: 53.

15

10. Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 9, hvori en konstant region er en human avledet konstant region.

11. Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge krav 10, som omfatter en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 63 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 59.

20

12. Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 11, som er humanisert.

25

13. Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge krav 12, som omfatter: en tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av (a) en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 85, (b) en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 87, (c) en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 89, (d) en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 91, (e) en aminosyresekvens som har en homologi på minst 95 % eller mer med enhver av sekvensene (a) til (d), og (f) en aminosyresekvens hvori én eller flere aminosyrer er slettet, substituert eller tilsatt i enhver av sekvensene (a) til (d); og en lettkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av (g) en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 71, (h) en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 73, (i) en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID

30

35

NO: 75, (j) en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID
 NO: 77, (k) en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID
 NO: 79, (1) en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID
 NO: 81, (m) en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID
 5 NO: 83, (n) en aminosyresekvens som har en homologi på minst 95 % eller mer med
 enhver av sekvensene (g) til (m), og (o) en aminosyresekvens hvori én eller flere
 aminosyrer er slettet, substituert eller tilsatt i enhver av sekvensene (g) til (m).

14. Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge krav 13, som omfatter
 10 en tungkjedevariabel region og en lettkjedevariabel region valgt fra gruppen som består
 av: en tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av
 aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjedevariabel region som består av
 en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 71; en
 tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av
 15 aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjedevariabel region som består av
 en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 73; en
 tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av
 aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjedevariabel region som består av
 en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 75; en
 20 tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av
 aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjedevariabel region som består av
 en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 77; en
 tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av
 aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjedevariabel region som består av
 25 en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 79; en
 tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av
 aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjedevariabel region som består av
 en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 81; en
 tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av
 30 aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjedevariabel region som består av
 en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 83; en
 tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av
 aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 91 og en lettkjedevariabel region som består av
 en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 71; en
 35 tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av
 aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 91 og en lettkjedevariabel region som består av
 en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 73; en
 tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av

aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 91 og en lettkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 75; en tungkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 141 i SEQ ID NO: 91 og en lettkjedevariabel region som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 128 i SEQ ID NO: 77.

15. Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge krav 13 eller 14, som omfatter en tungkjede og en lettkjede valgt fra gruppen som består av: en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 471 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 233 i SEQ ID NO: 71; en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 471 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 233 i SEQ ID NO: 73; en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 471 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 233 i SEQ ID NO: 75; en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 471 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 233 i SEQ ID NO: 79; en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 471 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 233 i SEQ ID NO: 81; en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 471 i SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 233 i SEQ ID NO: 83; en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 471 i SEQ ID NO: 91 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 233 i SEQ ID NO: 71; en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 471 i SEQ ID NO: 91 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 233 i SEQ ID NO: 73; en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 471 i SEQ ID NO: 91 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til 233 i SEQ ID NO: 75; og en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 20 til 471 i SEQ ID NO: 91 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av aminosyretallene 21 til

233 i SEQ ID NO: 77.

- 16.** Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge ett av kravene 13 til 15, som omfatter en tungkjede og en lettkjede valgt fra gruppen som består av: en
- 5 tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 71; og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 73; en
- 10 tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 75; en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 77; en
- 15 tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 81; en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 85 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 83; en
- 20 tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 91 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 71; en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 91 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 73; en
- 25 tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 91 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 75; og en tungkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 91 og en lettkjede som består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 77.

- 17.** Det funksjonelle fragmentet av antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 16, hvori det funksjonelle fragmentet er valgt fra gruppen som består av Fab, F(ab)₂, Fab' og Fv.
- 30

- 18.** Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 16, som omfatter en første og en andre tungkjede, hvori den første og den andre tungkjeden hver er uavhengig valgt blant følgende (i) til (iii):
- (i) en fullengdetungkjede;
- 35 (ii) en tungkjede der 1 aminosyre er slettet fra karboksylenden til tungkjeden; eller
- (iii) en tungkjede der 2 aminosyrer er slettet fra karboksylenden til tungkjeden, fortrinnsvis hvori den første og den andre tungkjeden hver er valgt fra element (ii).

19. Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge krav 18, hvori den første og den andre tungkjeden hver er uavhengig valgt fra elementene (ii) eller (iii), og hvori aminosyreresten lokalisert ved karboksylenden til tungkjeden er amidert, fortrinnsvis hvori aminosyreresten er en prolinrest.

5

20. Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 19, hvori antistoffet eller det funksjonelle fragmentet av antistoffet er en modifisert variant som omfatter en modifikasjon valgt fra gruppen som består av: binding av en kjemisk gruppe til en aminosyrerest, en N-koblet eller O-koblet karbohydratkjede, N-koblet eller O-koblet glykosylering, N- eller C-endebehandling, deamidering, isomerisering av en asparaginsyrerest, oksidasjon av en metioninrest og tilsetning av en metioninrest til N-enden.

10

21. Antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 20, hvori modifikasjonen av et glykan reguleres for å forsterke en antistoffavhengig cellulær cytotoksisk aktivitet.

15

22. Polynukleotid som koder for antistoffet eller et funksjonelt fragment av antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 17.

20

23. Polynukleotidet ifølge krav 22, som omfatter en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 50 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 67 til 390 i SEQ ID NO: 52.

24. Polynukleotidet ifølge krav 22 eller 23, som omfatter en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 62 og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 58.

25

25. Polynukleotidet ifølge krav 22 eller 23, som omfatter: en nukleotidsekvens valgt fra gruppen som består av (a) en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 84, (b) en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 86, (c) en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 88, (d) en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 90, og (e) en nukleotidsekvens som omfatter et polynukleotid som hybridiserer til et polynukleotid som består av en nukleotidsekvens som er komplementær til hvilken som helst av nukleotidsekvensene (a) til (d) under stringente forhold; og en nukleotidsekvens valgt fra gruppen som består av (f) en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 70, (g) en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 72, (h) en nukleotidsekvens representert av

30

35

nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 74, (i) en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 76, (j) en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 78, (k) en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 80, (l) en nukleotidsekvens representert av
 5 nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 82, og (m) en nukleotidsekvens som omfatter et polynukleotid som hybridiserer til et polynukleotid som består av en nukleotidsekvens som er komplementær til hvilken som helst av nukleotidsekvensene (f) til (l) under stringente forhold.

10 **26.** Polynukleotidet ifølge krav 25, som omfatter nukleotidsekvenser valgt fra gruppen som består av: en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 70; og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 72; en
 15 nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 74; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 76; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 84 og en
 20 nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 78; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 80; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 82; en
 25 nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 90 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 70; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 90 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 72; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 90 og en
 30 nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 74; og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 423 i SEQ ID NO: 90 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 384 i SEQ ID NO: 76.

27. Polynukleotidet ifølge krav 25 eller 26, som omfatter nukleotidsekvenser valgt fra
 35 gruppen som består av: en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 1413 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 699 i SEQ ID NO: 70; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 1413 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 699 i SEQ ID NO:

- 72; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 1413 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 699 i SEQ ID NO: 74; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 1413 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 699 i SEQ ID NO: 76; en
- 5 nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 1413 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 699 i SEQ ID NO: 78; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 1413 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 699 i SEQ ID NO: 80; en
- 10 nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 1413 i SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 699 i SEQ ID NO: 82; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 1413 i SEQ ID NO: 90 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 699 i SEQ ID NO: 70; en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 1413 i SEQ ID NO: 90 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 699 i SEQ ID NO: 72; en
- 15 nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 1413 i SEQ ID NO: 90 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 699 i SEQ ID NO: 74; og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 58 til 1413 i SEQ ID NO: 90 og en nukleotidsekvens representert av nukleotidtallene 61 til 699 i SEQ ID NO: 76.
- 20 **28.** Polynukleotidet ifølge ett av kravene 25 til 27, som omfatter nukleotidsekvenser valgt fra gruppen som består av: en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 70; en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 72; en
- 25 nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 74; en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 76; en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 78; en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 84 og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 80; en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 84 og en
- 30 nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 82; en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 90 og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 70; en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 90 og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 72; en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 90 og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 74; og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 90 og en nukleotidsekvens representert av SEQ ID NO: 76.
- 35

29. Ekspresjonsvektor som omfatter et polynukleotid ifølge ett av kravene 22 til 28.

30. Vertscelle, som transformeres med ekspresjonsvektoren ifølge krav 29.

31. Vertscellen ifølge krav 30, hvori vertscellen er en eukaryotisk celle.

5 **32.** Fremgangsmåte for fremstilling av et antistoff eller et funksjonelt fragment av antistoffet, **karakterisert ved** at det omfatter et trinn for å dyrke vertscellen ifølge krav 30 eller 31, og et trinn for å samle et ønsket antistoff eller et funksjonelt fragment av antistoffet fra et dyrket produkt som er oppnådd i dyrkningstrinnet.

10 **33.** Farmasøytisk sammensetning **karakterisert ved** at det omfatter minst ett av antistoffene eller de funksjonelle fragmentene av antistoffene ifølge kravene 1 til 21.

34. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 33, som er for behandling av en tumor.

15 **35.** Farmasøytisk sammensetning for behandling av en tumor **karakterisert ved** at den omfatter minst ett av antistoffene eller de funksjonelle fragmentene av antistoffene ifølge kravene 1 til 21 og minst ett terapeutisk middel for kreft.

20 **36.** Antistoffet eller det funksjonelle fragmentet av antistoffet ifølge kravene 1 til 21 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en tumor.

37. Antistoffet eller det funksjonelle fragmentet av antistoffet ifølge kravene 1 til 21 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en tumor, idet fremgangsmåten
25 omfatter administrering av antistoffet eller det funksjonelle fragmentet og minst ett terapeutisk middel for kreft samtidig, separat eller i rekkefølge til et individ.

38. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 34 eller 35 eller antistoffet eller det funksjonelle fragmentet for anvendelse ifølge krav 36 eller 37, hvori
30 tumoren er kreft.

39. Den farmasøytiske sammensetningen, antistoffet eller det funksjonelle fragmentet ifølge krav 38, hvori kreften er lungekreft, brystkreft, prostatakreft, bukspyttkjertelkreft, kolorektalkreft, et melanom, leverkreft, eggstokkreft, blærekreft, magekreft,
35 spiserørskreft, eller nyrekreft.