



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3038650 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.10.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.05.26
(86)	European Application Nr.	14839399.4
(86)	European Filing Date	2014.08.29
(87)	The European Application's Publication Date	2016.07.06
(30)	Priority	2013.08.30, US, 201361872407 P 2013.09.09, US, 201361875475 P 2014.02.14, US, 201461940184 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	ImmunoGen, Inc., 830 Winter Street, Waltham, MA 02451, USA
(72)	Inventor	AB, Olga, 26 Bayberry Circle, Millis, MA 02054-1607, USA TAVARES, Daniel, 27 Sylvester Road, Natick, MA 01760, USA SETIADY, Julianto, 111 Burlington St., Lexington, MA 02420, USA LADD, Sharron, 9970 Joslin Lake Rd., Gregory, MI 48137, USA CARRIGAN, Christina N., 4003 24th Street Apt.3, San Francisco, CA 94114, USA RUI, Lingyun, 11 Arrowhead Road, Weston, MA 02493, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **ANTIBODIES AND ASSAYS FOR DETECTION OF FOLATE RECEPTOR 1**

(56) References
Cited: US-A1- 2007 071 675
 US-A1- 2012 251 532
 US-A1- 2012 009 181
 US-A1- 2007 048 315
 US-A1- 2011 038 867
 WO-A2-2012/135675

WO-A1-2011/106528

US-A1- 2011 002 942
 US-A1- 2007 253 950
 US-A1- 2012 282 637
 US-A1- 2007 286 858
 US-A1- 2013 039 916
 US-A1- 2004 031 072
 US-A1- 2011 256 127
 WO-A1-2011/042548
 US-A1- 2009 156 788
 US-B2- 8 153 126
 WO-A1-2008/103473
 US-A1- 2009 087 478
 US-B2- 7 915 368
 WO-A1-2007/020965
 US-A1- 2008 171 014
 US-B2- 7 465 449

ROBERTS ET AL.: 'Role of individual N-linked glycosylation sites in the function and intracellular transport of the human alpha folate receptor.' ARCH BIOCHEM BIOPHYS vol. 351, no. 2, 15 March 1998, pages 227 - 235, XP055324373

DATABASE UNIPROTKB [Online] 28 November 2012 'SUBNAME: FULL=UNCHARACTERIZED PROTEIN {ECO:0000313|EMBL:EGU32542.1};', XP055324408 Retrieved from UNIPROT uniprot Database accession no. F9RS38

DATABASE UNTPROTKB [Online] 28 November 2012 'SUBNAME: FULL=OXIDOREDUCTASE, NAD-BINDING DOMAIN PROTEIN{ECO:0000313|EMBL:EHM72633.1};', XP055324474 Retrieved from UNIPROT uniprot Database accession no. H0DED6

None

DATABASE UNIPROTKB/TREMBL [Online] 24 July 2013 'SUBNAME: FULL=UNCHARACTERIZED PROTEIN {ECO:0000313|EMBL:CCY31841.1};', XP055324528 Retrieved from UNIPROT uniprot Database accession no. R514W9

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/>

3038650

1

Patentkrav

1. Antistoff eller antigenbindende fragment derav som spesifikt binder til en epitop av FOLR1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter VH
- 5 CDR1-3 og VL CDR1-3 polypeptidsekvensene valgt fra gruppen bestående av:
- (a) henholdsvis SEKV ID NR: 3-8;
 - (b) henholdsvis SEKV ID NR: 9-14;
 - (c) henholdsvis SEKV ID NR: 15-20;
 - (d) henholdsvis SEKV ID NR: 21-26;
 - 10 (e) henholdsvis SEKV ID NR: 3-5 og SEKV ID NR: 59, 7 og 8;
 - (f) henholdsvis SEKV. ID NR: 3, 60 og 5 og SEKV ID NR: 6-8;
 - (g) henholdsvis SEKV ID NR: 3, 61 og 5 og SEKV. ID NR: 6-8;
 - (h) henholdsvis SEKV ID NR: 3, 60 og 5 og SEKV ID NR: 59, 7 og 8; og
 - (i) henholdsvis SEKV ID NR: SEKV. ID NR: 3, 61 og 5 og SEKV ID NR: 59, 7
 - 15 og 8;
2. Antistoff eller antigenbindende fragment derav som spesifikt binder til FOLR1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter
- humanisert tungkjede variabel region omfattende CDR1-, CDR2- og CDR3-regioner
- 20 omfattende henholdsvis aminosyrene i SEKV ID NR: 51, SEKV. ID NR: 52 eller 53, og SEKV ID NR: 54,
- humanisert lettkjede variabel region omfattende CDR1-, CDR2- og CDR3-regioner omfattende henholdsvis aminosyrene til SEKV ID NR: 48, SEKV ID NR: 49, og SEKV ID NR: 50, og en murin konstant region, spesielt hvori den humaniserte
- 25 tungekjede variable regionen omfatter aminosyrene i SEKV ID NR: 45, og den humaniserte lettkjede regionen omfatter aminosyrene i SEKV ID NR: 47.
3. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter polypeptidsekvenser
- 30 omfattende aminosyrene i sekvenser valgt fra gruppen bestående av:
- (a) SEKV ID NR: 27 og SEKV ID NR: 28;
 - (b) SEKV ID NR: 29 og SEKV ID NR: 30;

3038650

2

- (c) SEKV ID NR: 31 og SEKV ID NR: 32;
- (d) SEKV ID NR: 62 og SEKV ID NR: 63 eller SEKV ID NR: 64;
- (e) SEKV ID NR: 65 og SEKV ID NR: 66 eller SEKV ID NR: 67;
- (f) SEKV ID NR: 68 og SEKV ID NR: 69.

5

- 4.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller 3,
- i) hvori antistoffet produseres rekombinant; og/eller
 - ii) hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav er murint, ikke-humant, humanisert, kimært, har dukket opp igjen, og/eller
 - 10 iii) hvori antistoffet binder til human FOLR1, men ikke FOLR2 eller FOLR3; og/eller
 - iv) som er et antistoff i full lengde eller som er et antigenbindende fragment.

- 5.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst
- 15 av kravene 1-4
- i) som binder til en human folatreseptor 1 med en Kd på 0,5 til 10 nM; og/eller
 - ii) som binder til en human folatreseptor 1 med et Kd på 1,0 nM eller bedre; og/eller
 - iii) hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav er detekterbart
 - 20 merket.

- 6.** Celle som produserer antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5.

- 25 **7.** Fremgangsmåte for å fremstille antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, omfattende (a) dyrking av cellen ifølge krav 6; og (b) isolering av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav fra den dyrkede cellen.

- 30 **8.** Sammensetning omfattende antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, og buffer valgt fra gruppen bestående av: en FACS-buffer, en IHC-buffer og en ELISA-buffer.

3038650

3

9. Fremgangsmåte for å påvise FOLR1-ekspresjon i en prøve omfattende å kontakte prøven med et antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, eller sammensetningen ifølge krav 8;

spesielt hvori

- 5 a) antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav er detekterbart merket, spesielt hvori merket velges fra gruppen bestående av immunfluorescerende merke, kjemiluminescerende merke, fosforescerende merke, enzymmerke, radiomerke, avidin/biotin, kolloidale gullpartikler, fargede partikler og magnetiske partikler;
- 10 og/eller
- b) hvori FOLR1-ekspresjon bestemmes ved radioimmunanalyse, Western blot-analyse, cytometri, immunfluorescerende analyse, enzymimmunanalyse, immunutfellingsanalyse, kjemiluminescerende analyse eller immunhistokjemisk analyse, spesielt hvori b1) cytometrien er
- 15 strømningscytometri eller b2) hvori FOLR1-ekspresjon bestemmes ved IHC.

10. Fremgangsmåte for å identifisere en kreft som er sannsynlig å reagere på et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav, fremgangsmåten omfattende:

- 20 (a) kontakte en biologisk prøve omfattende celler fra kreften med antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 eller sammensetningen ifølge krav 8; og
- (b) detektere binding av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet til FOLR1 i den biologiske prøven av (a).

25

11. Aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav for anvendelse i

- A) fremgangsmåte for å øke effekten av kreftterapi med et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav,
- 30 fremgangsmåten omfattende administrering av det aktive middel til et individ med kreft, hvori økt ekspresjon av FOLR1 er blitt påvist i en kreftprøve fra individet ved anvendelse av antistoffet eller det antigenbindende fragment

3038650

4

derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 eller sammensetningen ifølge krav 8,

eller

5 B) fremgangsmåte for å behandle en pasient som har kreft, fremgangsmåten omfattende:

(a) bestemme en FOLR1-ekspresjonskåring fra en deteksjon av FOLR1-ekspresjon i en kreftprøve tatt fra pasienten, hvori deteksjonen utføres ved bruk av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 eller sammensetningen ifølge krav 8; og

10 (b) administrere det aktive midlet omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav til pasienten hvis skåringen indikerer at pasienten vil ha nytte av administrering av det aktive midlet,

eller

15 C) fremgangsmåte for å behandle en pasient som har kreft, fremgangsmåten omfattende:

(a) detektere FOLR1-ekspresjon fra en kreftprøve tatt fra pasienten, hvori deteksjonen utføres ved bruk av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 eller sammensetningen ifølge krav 8;

20 (b) bestemme en FOLR1-ekspresjonskåring for kreftprøven; og

(c) administrere det aktive midlet omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav til pasienten hvis skåringen indikerer at pasienten vil ha nytte av administrering av det aktive midlet,

25 **12.** Fremgangsmåte for å identifisere en kreft som sensitiv for behandling med et anti-FOLR1 aktivt middel, fremgangsmåten omfatter:

A)

30 (a) detektere nivået av FOLR1-ekspresjon i en kreftprøve fra kreften ved anvendelse av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 eller sammensetningen ifølge krav 8, hvori detekteringen omfatter bruken av en fremgangsmåte som skiller mellom fargingsintensitet eller i en FOLR1 som uttrykker kreftprøve sammenlignet med fargingsintensitet eller fargingsuniformitet i én eller flere referanseprøver;

3038650

5

(b) bestemme en FOLR1-fargingsintensitet eller en fargingsuniformitetsskåring for kreftprøven; og

5 (c) sammenligne FOLR1-fargingsintensitet- eller fargingsuniformitetsskåring bestemt i trinn (b) med en relativ verdi bestemt ved å måle FOLR1-proteinuttrykk i minst én referanseprøve, hvori den minst ene referanseprøven er et vev, en celle eller en cellepelletsprøve som ikke er sensitiv for behandling med et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav, og hvori en FOLR1-fargingsintensitetsskåring for kreftprøven bestemt i trinn (b) som er høyere
10 enn den relative verdien som identifiserer kreften som sensitiv for behandling med det aktive midlet,
eller B)

(a) detektere nivået av membran FOLR1-ekspresjon i en kreftprøve fra kreften ved anvendelse av antistoffet eller det antigenbindende fragment derav ifølge
15 et hvilket som helst av kravene 1-5, eller sammensetningen ifølge krav 8, sammenlignet med membran FOLR1 i én eller flere referanseprøver;

(b) bestemme en FOLR1-ekspresjonskåring for kreftprøven; og

(c) sammenligne FOLR1-skåring bestemt i trinn (b) med en relativ verdi bestemt ved å måle membran FOLR1 i minst én referanseprøve, hvori den
20 minst ene referanseprøven er et vev, en celle eller en cellepelletsprøve som ikke er sensitiv for behandling med et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav, og hvori en FOLR1-fargingsintensitetsskåring for kreftprøven bestemt i trinn (b) som er høyere enn den relative verdien som identifiserer kreften som sensitiv for behandling
25 med det aktive midlet,
eller C)

(a) detektere nivået av FOLR1-ekspresjon i en kreftprøve fra kreften ved anvendelse av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et
hvilket som helst av kravene 1-5 eller sammensetningen ifølge krav 8, hvori
30 detekteringen omfatter bruken av en fremgangsmåte som skiller mellom fargingsintensitet eller i en FOLR1 som uttrykker kreftprøve sammenlignet med fargingsintensitet eller fargingsuniformitet i én eller flere referanseprøver;

3038650

6

(b) bestemme en FOLR1-fargingsintensitet eller en fargingsuniformitetsskåring for kreftprøven; og

(c) sammenligne FOLR1-fargingsintensitet- eller fargingsuniformitetsskåringen bestemt i trinn (b) med en relativ verdi bestemt

5 ved å måle FOLR1-proteinuttrykk i minst én referanseprøve, hvori den minst ene referanseprøven er et vev, en celle eller en cellepelletsprøve som er sensitiv for behandling med et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav, og hvori en FOLR1-fargingsintensitetsskåring for kreftprøven bestemt i trinn (b) som er høyere
10 enn den relative verdien som identifiserer kreften som sensitiv for behandling med det aktive midlet,
eller D)

(a) detektere nivået av membran FOLR1-ekspresjon i en kreftprøve fra kreften ved anvendelse av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav
15 ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 eller sammensetningen ifølge krav 8, sammenlignet med membran FOLR1 i én eller flere referanseprøver;

(b) bestemme en FOLR1-ekspresjonskåring for kreftprøven; og

(c) sammenligne FOLR1-skåringen bestemt i trinn (b) med en relativ verdi bestemt ved å måle membran FOLR1 i minst én referanseprøve, hvori den
20 minst ene referanseprøven er et vev, en celle eller en cellepelletsprøve som er sensitiv for behandling med et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav, og hvori en FOLR1-fargingsintensitetsskåring for kreftprøven bestemt i trinn (b) som er høyere enn eller lik den relative verdien som identifiserer kreften som sensitiv for
25 behandling med det aktive midlet.

13. Fremgangsmåten eller det aktive midlet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10 til 12,

a) hvori fremgangsmåten videre omfatter administrering av et aktivt middel
30 omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav til individet som kreftprøven eller den biologiske prøven ble tatt fra, eller

3038650

7

b) hvori kreftprøven eller den biologiske prøven er en kroppsvæske, celle eller vevsprøve, spesielt hvori kroppsvæsken er blod, ascites, urin, plasma, serum eller perifert blod.

5 **14.** Fremgangsmåten eller det aktive midlet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 9 til 11, 12A), 12C) og 13, hvori

a1) FOLR1 er membran FOLR1 eller a2) FOLR1 er utgytt FOLR1; og/eller

b) deteksjonen er ved enzyumbundet immunosorbentanalyse (ELISA), spesielt hvori ELISA er en sandwich-ELISA.

10

15. Fremgangsmåte eller aktivt middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 14, hvori deteksjon er ved immunhistokjemi (IHC); særlig

a) hvori IHC er kalibrert IHC som kan skille mellom forskjellige nivåer av FOLR1-ekspresjon; og/eller

15 b) hvori IHC skiller mellom fargingsintensitet og fargingsuniformitet i en FOLR1 som uttrykker kreftprøve eller biologisk prøve sammenlignet med en referanseprøve; og/eller

c1) hvori IHC utføres manuelt eller c2) hvori IHC utføres ved anvendelse av et automatisert system; og/eller

20 d) hvori en FOLR1-skåring bestemmes fra IHC; spesielt

d-1) hvori en skåring på minst 2 identifiserer kreften som sannsynlig å reagere på et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav eller indikerer at pasienten vil ha nytte av administrering av et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav, spesielt hvori kreften er lungekreft eller endometrial kreft, eller

25

d-2) hvori en skåring på minst 2-homo identifiserer kreften som sannsynlig å reagere på et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav eller indikerer at pasienten vil ha nytte av administrering av et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav, spesielt hvori kreften er lungekreft eller endometrial kreft, eller

30

3038650

8

- d-3) hvori en skåring på minst 2-hetero identifiserer kreften som sannsynlig å reagere på et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav eller indikerer at pasienten vil ha nytte av administrering av et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav, spesielt hvori kreften er lungekreft eller endometrial kreft, eller
- d-4) hvori minst 25 % av FOLR1-membranekspresjon med en intensitet på minst 2 identifiserer kreften som sannsynlig å reagere på et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav eller indikerer at pasienten vil ha fordel fra administrering av et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1 antistoff eller antigenbindende fragment derav, eller
- d-5) hvori mer enn 75 % av FOLR1-membranekspresjon med en intensitet av minst 2 identifiserer kreften som sannsynlig å reagere på et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav eller indikerer at pasienten vil ha nytte av administrering av et aktivt middel omfattende et anti-FOLR1- antistoff eller antigenbindende fragment derav.

- 16.** Fremgangsmåten eller det aktive midlet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 10, 11 og 12-15, hvori
- i) referanseprøven er en positiv referanseprøve eller en negativ referanseprøve; og/eller
 - ii) referanseprøven omfatter celler, cellepelleter eller vev.

- 17.** Fremgangsmåten eller det aktive midlet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10-16,
- i) hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, videre omfatter et deteksjonsreagens valgt fra gruppen bestående av: et enzym, en fluorofor, en radioaktiv markør og en luminofor, spesielt hvori deteksjonsreagensen velges fra gruppen bestående av: biotin, digoksigenin, fluorescein, tritium og rhodamin; og/eller
 - ii) hvori kreften er en FOLR1-positiv kreft; og/eller

3038650

9

iii) hvori kreften velges fra gruppen som består av ovarie-, hjerne-, bryst-, livmor-, endometrial, bukspyttkjertel-, nyre-, kreft i bukhinnen og lungekreft, spesielt iii-a) hvori lungekreft er ikke-småcellet lungekreft eller bronkioloalveolært karsinom eller iii-b) hvori eggstokkreft er epitelial eggstokkreft, spesielt hvori kreften er platina-resistent, relapsert eller refraktært; og/eller

iv) hvori FOLR1-ekspresjonen detekteres ved å bruke minst ett ytterligere anti-FOLR1-antistoff eller antigenbindende fragment derav; spesielt iv-a) hvor FOLR1-ekspresjon måles ved bruk av to anti-FOLR1-antistoffer eller antigenbindende fragmenter derav, og/eller iv-b1) hvor minst ett antistoff eller antigenbindende fragment derav bindes til en fast bærer eller iv-b2) hvori minst ett antistoff eller antigenbindende fragment derav bindes til en mikrotiterplate, and/or iv-c) hvori minst ett ytterligere antistoff eller antigenbindende fragment derav omfatter et deteksjonsmiddel, spesielt hvori deteksjonsmiddelet er et kromogent deteksjonsmiddel, et fluorogent deteksjonsmiddel, et enzymatisk deteksjonsmiddel eller et elektrokjemiluminescerende deteksjonsmiddel, og/eller hvor påvisningsmidlet er pepperrotperoksidase (HRP); og/eller

v) hvori det aktive midlet omfatter FOLR1-antistoffet omfattende en tungkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 45 og en lett kjede variabel region omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 47, spesielt hvori det aktive midlet er et antistoff-maytansinoid-konjugat omfattende FOLR1-antistoffet, maytansinoid DM4 og den spaltbare sulfo-SPDB-linker.

25

18. Fremgangsmåte for å identifisere en kreft som er sannsynlig å reagere på behandling med et antistoff-maytansinoid-konjugat omfattende FOLR1-antistoffet omfattende en tungkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 45, og en lett kjede variabel region omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 47, maytansinoid DM4, og en sulfo-SPDB-linker, hvori fremgangsmåten omfatter

i) måle FOLR1 i en prøve tatt fra kreften ved anvendelse av et antistoff omfattende en tungkjede omfattende aminosyrene i SEKV ID NR: 27 og en

3038650

10

- 5 lettjede omfattende aminosyre i SEKV ID NR:28 i en IHC-analyse, hvori mer enn 75 % av FOLR1-membranuttrykk med en intensitet på minst 2 identifiserer kreften som er sannsynlig å reagere på behandlingen; eller
- ii) måle FOLR1 i en prøve tatt fra kreften ved anvendelse av et antistoff omfattende en tungkjede omfattende aminosyre i SEKV ID NR: 27 og en lettjede omfattende aminosyre i SEKV ID NR: 28 i en IHC-analyse, hvori FOLR1-membranuttrykk med en intensitet på minst 2 identifiserer kreften som er sannsynlig å reagere på behandlingen.