



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2683395 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 3/10 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.12.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.08.01
(86)	European Application Nr.	12708029.9
(86)	European Filing Date	2012.03.09
(87)	The European Application's Publication Date	2014.01.15
(30)	Priority	2011.03.11, EP, 11305269 2011.03.11, US, 201161451663 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	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, 3 Avenue Victoria, 75004 Paris, Frankrike Sorbonne Université, 21 rue de l'Ecole de Médecine, 75006 Paris, Frankrike INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), 101, rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13, Frankrike
(72)	Inventor	KLATZMANN, David, 11 rue du Tage, F-75013 Paris, Frankrike SAADOUN, David, 11 rue Charcot, F-92200 Neuilly sur Seine, Frankrike CACOUB, Patrice, 3 allée Victor Basch, F-94170 Le Perreux, Frankrike ROSENZWAJG, Michèle, 90 rue de la Folie Méricourt, F-75011 Paris, Frankrike PIAGGIO, Eliane, 77 rue de la Mare, F-75020 Paris, Frankrike BENSIMON, Gilbert, 14 impasse du Pommier du Bois, F-94800 Villejuif, Frankrike BERNARD, Claude, 7 rue Victor Hugo, F-92240 Malakoff, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **USE OF LOW DOSE IL-2 FOR TREATING TYPE 1 DIABETES**

(56) References
Cited: WO-A2-2010/049438, WANG LING ET AL: "An Association between Immunosenescence and CD4(+)CD25(+) Regulatory T Cells: A Systematic Review", BIOMEDICAL AND ENVIRONMENTAL SCIENCES, vol. 23, no. 4, August 2010 (2010-08), pages 327-332, XP002650096, ISSN: 0895-3988, GRINBERG-BLEYER YENKEL ET AL: "IL-2 reverses established type 1 diabetes in NOD mice by a local effect on pancreatic regulatory T cells", JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, vol. 207, no. 9, August 2010 (2010-08), pages 1871-1878, XP002650094, ISSN: 0022-1007, EP-A2- 0 262 802, KORETH J ET AL: "Interleukin-2 and regulatory T cells in graft-versus-host disease", NEW ENGLAND JOURNAL OF

MEDICINE, vol. 365, no. 22, 1 December 2011 (2011-12-01), pages 2055-2066, XP002674647, MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY USA ISSN: 0028-4793, Assistance publique-Hôpitaux de Paris: "Clinical trial NCT01353833, Dose-effect relationship of low dose IL-2 versus placebo in Type 1 diabetes.", ClinicalTrials.gov , 13 May 2011 (2011-05-13), XP002674645, Retrieved from the Internet: URL:<http://clinicaltrials.gov/show/NCT01353833> [retrieved on 2012-04-24], WO-A2-2007/084651, SAADOUN D ET AL: "Regulatory T-cell responses to low-dose interleukin-2 in HCV-induced vasculitis", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 365, no. 22, 1 December 2011 (2011-12-01), pages 2067-2077, XP002674646, MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY USA ISSN: 0028-4793, WO-A2-02/078624, US-A- 5 466 447, VELILLA P A ET AL: "Effect of low-dose IL-2 immunotherapy on frequency and phenotype of regulatory T cells and NK cells in HIV/HCV-coinfected patients", AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, vol. 24, no. 1, January 2008 (2008-01), pages 52-61, XP002650095, ISSN: 0889-2229, DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; January 2012 (2012-01), HULME MAIGAN A ET AL: "Central Role for Interleukin-2 in Type 1 Diabetes", XP002674648, Database accession no. PREV201200088560 - & HULME MAIGAN A ET AL: "Central Role for Interleukin-2 in Type 1 Diabetes", DIABETES, vol. 61, no. 1, January 2012 (2012-01), pages 14-22, XP009158774, DOI: 10.2337/DB11-1213

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

1. Interleukin-2 (IL-2) til anvendelse ved behandling av type I diabetes hos et menneskelig individ, hvor IL-2 skal administreres i en dose på mindre enn 3,5 MIU/dag, hvor nevnte IL-2 er humant IL-2 eller en aktiv analog derav, hvilken aktive analog har minst 85% aminosyreidentitet med humant IL-2.
5
2. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge krav 1, hvor nevnte IL-2 er en aktiv analog av humant IL-2 med minst 90% aminosyreidentitet med humant IL-2.
10
3. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge krav 2, hvor nevnte IL-2 er aldesleukin.
- 15 4. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor det skal administreres i en dose på ca. 3MIU/dag.
5. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor interleukin-2 (IL-2) skal administreres i en dose på mindre enn 2 MIU/dag.
20
6. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor IL-2 skal administreres gjentatte ganger.
- 25 7. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor behandlingen omfatter minst et første løp hvor interleukin-2 skal administreres en gang per dag i minst 3 påfølgende dager.
8. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge krav 7, hvor behandlingen omfatter minst et første løp hvor interleukin-2 skal administreres en gang per dag i løpet av 3 til 7 dager.
30
9. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge krav 7 eller 8, hvor nevnte første behandlingsløp etterfølges av en vedlikeholdsdose etter 1 til 4 uker.
35

10. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor behandlingen er terapeutisk.

5 11. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor behandlingen er forebyggende.

12. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor behandlingen er forhindring av forekomst eller utvikling av type I diabetes.

10

13. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling eller forebygging av type I diabetes ifølge krav 12, hvor individet er ved risiko for å utvikle type I diabetes og behandlingen med IL-2 er forebyggende for diabetesutbrudd i nevnte individ.

15

14. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling eller forebygging av type I diabetes ifølge krav 13, hvor individet som behandles viser en underproduksjon av IL-2, og en restproduksjon av insulin.

20

15. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor interleukin-2 skal administreres ved injeksjon eller ved oral, nasal, eller topisk administrering.

25

16. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor interleukin-2 (IL-2) skal administreres ved subkutan rute.

30

17. Interleukin-2 til anvendelse ved behandling av type I diabetes ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, hvor interleukin-2 skal administreres i en farmasøytisk akseptabel bærer eller hjelpestoff.