



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2970423 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/55 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.07.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.24
(86)	European Application Nr.	14722463.8
(86)	European Filing Date	2014.03.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2013.03.14, US, 201361784669 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	Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, USA
(72)	Inventor	GAVIN, Marc A., 11022 Palisades Avenue SW, Vashon, Washington 98070, USA KANNAN, Gunasekaran, 1056 Amberton Lane, Newbury Park, California 91320, USA LI, Li, 1301 247th Place SE, Sammamish, Washington 98075, USA PEARSON, Joshua T., 1136 38th Avenue, Seattle, Washington 98122, USA KAROW, Margaret, 12655 Ridge Drive, Santa Rosa Valley, California 93012, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	INTERLEUKIN-2 MUTEINS FOR THE EXPANSION OF T-REGULATORY CELLS
(56)	References Cited:	WO-A2-2009/061853 WO-A1-2010/085495

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. Fc-fusjonsprotein som omfatter et Fc og et humant interleukin-2 (IL-2) mutein som omfatter en V91K-substitusjon og en aminosyresekvens minst 90 % identisk med aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 1, hvori IL-2 muteinet stimulerer T-regulatoriske celler.
2. Fc-fusjonsproteinet ifølge krav 1, hvori Fc-et er et humant IgG1 Fc eller et humant IgG1 Fc som omfatter én eller flere mutasjoner som endrer effektorfunksjonen til Fc-et, så som en substitusjon ved N297 og/eller en substitusjon eller delesjon av C-terminallysinet av det humane IgG Fc-et.
3. Fc-fusjonsproteinet ifølge enten krav 1 eller 2, hvori et bindeledd forbinder Fc-et og de humane IL-2-muteindelene av proteinet, så som GGGGS (SEQ ID NO: 5), GGNGT (SEQ ID NO: 6) eller YGNGT (SEQ ID NO: 7).
4. Fc-fusjonsproteinet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori IL-2-muteinet videre omfatter en aminosyreaddisjon, substitusjon eller delesjon som forandrer glykosylering av Fc-fusjonsproteinet når det uttrykkes i pattedyrceller.
5. Fc-fusjonsproteinet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori Fc-fusjonsproteinet omfatter en Fc-dimer av to IL-2-muteiner eller et enkelt IL-2-mutein.
6. Fc-fusjonsproteinet ifølge krav 1, som har sekvensen ifølge SEQ ID NO: 18.
7. Isolert nukleinsyre som koder for FC-Fc-fusjonsproteinet ifølge kravene 1 til 6.
8. Den isolerte nukleinsyren ifølge krav 7, hvori Fc-et er et humant IgG1 Fc.
9. Ekspresjonsvektor som omfatter den isolerte nukleinsyren ifølge krav 7 eller krav 8, operativt forbundet med en promotor.
10. Vertscelle som omfatter den isolerte nukleinsyren ifølge krav 7 eller krav 8, hvori vertscellen er en prokaryotisk celle, så som E. coli eller en eukaryotisk celle, så som en

pattedyrcele, inkludert, men ikke begrenset til, en kinesisk hamsterovariecellelinje (CHO-cellelinje).

11. Fremgangsmåte for fremstilling av Fc-fusjonsproteinet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, som omfatter dyrking av vertscellen ifølge krav 10 og høsting av Fc-fusjonsproteinet fra kulturen.

12. Humant IL-2-mutein som omfatter en V91K-substitusjon og en aminosyresekvens minst 90 % identisk med aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 1 eller et Fc-fusjonsprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6 for anvendelse i en *in vivo*-fremgangsmåte for behandling av et individ med en inflammatorisk eller autoimmun sykdom.

13. IL-2-mutein ifølge krav 1 eller Fc-fusjonsprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6 for anvendelse ifølge krav 12, hvori sykdommen er atopisk sykdom, paraneoplastisk autoimmun sykdom, bruskinflammasjon, leddgikt, revmatoid artritt, juvenil artritt, juvenil revmatoid artritt, ikke-sammenlignbar juvenil revmatoid artritt, polyartikulær juvenil revmatoid artritt, systemisk utbrudd av juvenil revmatoid artritt, juvenil ankyloserende spondylitt, juvenil enteropatisk artritt, juvenil reaktiv artritt, juvenil Reiters syndrom, SEA-syndrom (seronegativitet, entesopati, leddeksyndrom), juvenil dermatomyositt, juvenil psoriasisartritt, juvenil skleroderma, juvenil systemisk lupus erythematosus, juvenil vaskulitt, ikke-sammenlignbar revmatoid artritt, polyartikulær revmatoid artritt, systemisk utbrudd av revmatoid artritt, ankyloserende spondylitt, enteropatisk artritt, reaktiv artritt, Reiters syndrom, SEA-syndrom (seronegativitet, entesopati, arthropatisyndrom), dermatomyositt, psoriasisartritt, skleroderma, vaskulitt, myolitt, polymyolitt, dermatomyolitt, polyarteritis nodosa, Wegeners granulomatose, arteritt, polymyalgi rheumatica, sarkoidose, sklerose, primær biliær sklerose, skleroserende kolangitt, Sjögrens syndrom, psoriasis, plakkpsoriasis, guttat psoriasis, invers psoriasis, pustulær psoriasis, erythrodermisk psoriasis, dermatitt, atopisk dermatitt, aterosklerose, lupus, Stills sykdom, systemisk lupus erythematosus (SLE), myasthenia gravis, hepatitt C-indusert vaskulitt, type 1 diabetes mellitus, multippel sklerose (MS) spontant tap av graviditet, atopiske sykdommer eller inflammatorisk tarmsykdom, Crohns sykdom, ulcerøs kolitt, cøliaki, astma, KOLS, rhinosinusitt, rhinosinusitt med polypper, eosinofil esofogitt, eosinofil bronkitt, Guillain-Barre sykdom, skjoldbruskkjertel (f.eks. Graves sykdom), Addisons sykdom, Raynauds fenomen, autoimmun hepatitt, transplantat-mot-vert sykdom, transplantatavstøtning eller nyreskade.