



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3172227 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/55 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.01.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.04
(86)	European Application Nr.	15824955.7
(86)	European Filing Date	2015.07.20
(87)	The European Application's Publication Date	2017.05.31
(30)	Priority	2014.07.21, US, 201461999241 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	Delinia, Inc., 400 Technology Square 10th Floor, Cambridge, Massachusetts 02139, USA
(72)	Inventor	GREVE, Jeffrey, 1066 Park Hills Road, Berkeley, California 94708, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	MOLECULES THAT SELECTIVELY ACTIVATE REGULATORY T CELLS FOR THE TREATMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES
(56)	References Cited:	WO-A2-2008/003473 WO-A2-03/048334 WO-A1-2014/145907 WO-A2-2011/109789 CN-A- 103 193 887 US-A1- 2006 160 187 WO-A1-2012/107417 CN-A- 102 174 111 KING ET AL.: 'Phase I Clinical Trial of the Immunocytokine EMD 273063 in Melanoma Patients' JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY vol. 22, 15 November 2004, pages 4463 - 4473, XP055389419 DOI: 10.1200/JCO.2004.11.035 VAZQUEZ-LOMBARDI RODRIGO ET AL: "Potent antitumour activity of interleukin-2-Fc fusion proteins requires Fc-mediated depletion of regulatory T-cells", NATURE COMMUNICATIONS, NATURE PUBLISHING GROUP, UNITED KINGDOM, vol. 8, 12 May 2017 (2017-05-12), XP002773463, ISSN: 2041-1723

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. Fusjonsprotein, omfattende
 - a. et N-terminalt humant IL-2-variantprotein som har minst 95% sekvensidentitet til SEQ ID NO: 1 og omfattende substitusjonen C125S og en substitusjon valgt fra gruppen bestående av: N88R, N88I, N88G, D20H, Q126L og Q126F;
 - b. et C-terminalt IgG Fc-protein; og
 - c. et linkerpeptid på mellom 5 og 20 aminosyreresiduer plassert mellom IL-2-variantproteinet og IgG Fc-proteinet.
2. Fusjonsprotein ifølge krav 1, hvor IgG Fc-proteinet inneholder en eller flere aminosyresubstitusjoner som reduserer effektorfunksjonene til IgG Fc-proteinet.
3. Fusjonsprotein ifølge krav 1 eller krav 2, hvor linkerpeptidet omfatter en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av: SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18 og SEQ ID NO: 19.
4. Fusjonsprotein ifølge krav 1 eller krav 2, omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av: SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 og SEQ ID NO: 10.
5. Dimert protein, omfattende to identiske kjeder, hvor hver kjede omfatter et fusjonsprotein ifølge et av de foregående krav, og hvor de to kjedene er bundet til hverandre gjennom cysteinresiduer i IgG Fc-proteinet.
6. Dimert protein ifølge krav 5, hvor IL-2-variantproteinet omfatter N88R-substitusjonen.
7. Farmasøytisk sammensetning omfattende fusjonsprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, eller dimert protein ifølge krav 5 eller krav 6, og en farmasøytisk akseptabel bærer.
8. Nukleinsyre som koder for fusjonsproteinet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4.
9. Fusjonsprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, dimert protein ifølge krav 5 eller krav 6, eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle en autoimmun sykdom.

10. *In vitro*-fremgangsmåte for å måle antall regulerende T-celler i en human blodprøve ved å kontakte humane blodceller med fusjonsprotein ifølge krav 1 i en konsentrasjon på mellom 1 nM og 0,01 nM, og deretter detektere celler som binder seg til proteinet ved flytcytometri.
- 5