



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20191075 T1



(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07K 14/55 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 20.09.2019.

(21) Broj predmeta:

P20191075T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 14.06.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2014029111
Datum podnošenja međunarodne prijave: 14.03.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14722463.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 14.03.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014153111
Datum međunarodne objave: 25.09.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2970423 A2
Datum objave europske prijave patenta: 20.01.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2970423 B1
Datum objave europskog patenta: 24.04.2019.

(31) Broj prve prijave: 201361784669 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 14.03.2013. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799,
US**

(72) Izumitelji:

**Marc A. Gavin, 11022 Palisades Avenue SW, Vashon, WA 98070, US
Gunasekaran Kannan, 1056 Amberton Lane, Newbury Park, CA 91320,
US**

**Li Li, 1301 247th Place SE, Sammamish, WA 98075, US
Joshua T. Pearson, 1136 38th Avenue, Seattle, WA 98122, US
Margaret Karow, 12655 Ridge Drive, Camarillo, CA 93012, US**

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

MUTEINI INTERLEUKINA-2 ZA EKSPANZIJU T-REGULATORNIH STANICA

PATENTNI ZAHTJEV

1. Fc-fuzijski protein koji sadrži Fc i mutein humanog interleukina-2 (IL-2) koji sadrži V91K supstituciju i aminokiselinsku sekvencu najmanje 90% identičnu sa aminokiselinskom sekvencom navedenom u SEQ ID NO:1, pri čemu navedeni IL-2 mutein stimulira T regulatorne stanice.
2. Fc-fuzijski protein prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što Fc je Fc humanog IgG1 ili Fc humanog IgG1 koji sadrži jednu ili više mutacija koje mijenjaju efektorunu funkciju navedenog Fc kao što je supstitucija na N297 i/ili supstitucija ili delecija C-terminalnog lizina navedenog Fc humanog IgG.
3. Fc-fuzijski protein prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, naznačen time što linker povezuje dijelove Fc i mutein humanog IL-2 navedenog proteina kao što je GGGGS (SEQ ID NO: 5), GGNGT (SEQ ID NO:6) ili YGNGT (SEQ ID NO:7).
4. Fc-fuzijski protein prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što mutein IL-2 dalje sadrži aminokiselinsku adiciju, supstituciju ili deleciju koja mijenja glikozilaciju navedenog Fc-fuzijskog proteina kada je eksprimiran u stanicama sisavaca.
5. Fc-fuzijski protein prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, naznačen time što navedeni Fc-fuzijski protein sadrži Fc dimer dva muteina IL-2 ili jednog muteina IL-2.
6. Fc fuzijski protein prema patentnom zahtjevu 1, koji ima sekvencu prema SEQ ID NO:18.
7. Izolirana nukleinska kiselina koja kodira Fc-fuzijski protein prema patentnim zahtjevima 1 do 6.
8. Izolirana nukleinska kiselina prema patentnom zahtjevu 7, naznačena time što Fc je Fc humanog IgG1.
9. Ekspresijski vektor koji sadrži izoliranu nukleinsku kiselinu prema patentnom zahtjevu 7 ili patentnom zahtjevu 8, operativno vezan za promotor.
10. Stanica domaćin koja sadrži izoliranu nukleinsku kiselinu prema patentnom zahtjevu 7 ili patentnom zahtjevu 8 naznačena time što je navedena stanica domaćin prokariotska stanica kao što je *E. coli* ili eukariotska stanica kao što je stanica sisavca uključujući, ali bez ograničenja na staničnu liniju jajnika kineskog hrčka (CHO).
11. Postupak za pripremu Fc-fuzijskog proteina prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6 koji sadrži kultivaciju stanice domaćina prema patentnom zahtjevu 10 i sakupljanje Fc-fuzijskog proteina iz navedene kulture.
12. Mutein humanog IL-2 koji sadrži V91K supstituciju i aminokiselinsku sekvencu najmanje 90% identičnu s aminokiselinskom sekvencom navedenom u SEQ ID NO:1 ili Fc-fuzijski protein prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6 za upotrebu u *in vivo* postupku za liječenje subjekta sa inflamatornom ili autoimunom bolešću.
13. Mutein IL-2 prema patentnom zahtjevu 1 ili Fc-fuzijski protein prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6 za upotrebu prema patentnom zahtjevu 12, naznačen time što je bolest atopijska bolest, paraneoplastična autoimuna bolest, inflamacija hrskavice, artritis, reumatoидni artritis, juvenilni artritis, juvenilni reumatoидni artritis, pauciartikularni juvenilni reumatoидni artritis, poliartikularni juvenilni reumatoидni artritis, juvenilni reumatoидni artritis sa sistemskim početkom, juvenilni ankilozni spondilitis, juvenilni enteropatski artritis, juvenilni reaktivni artritis, juvenilni Reiterov sindrom, SEA sindrom (sindrom seronegativnosti, entezopatije, artropatije), juvenilni dermatomiozitis, juvenilni psorijatički artritis, juvenilna skleroderma, juvenilni sistemski lupus eritematozus, juvenilni vaskulitis, pauciartikularni reumatoидni artritis, poliartikularni reumatoидni artritis, reumatoидni artritis sa sistemskim početkom, ankilozni spondilitis, enteropatski artritis, reaktivni artritis, Reiterov sindrom, SEA sindrom (sindrom seronegativnosti, entezopatije, artropatije), dermatomiozitis, psorijatički artritis, skleroderma, vaskulitis, miolitis, polimiolitis, dermatomiolitis, poliarteritis nodoza, Wegenerov granulomatozis, arteritis, polimijalgija reumatika, sarkoidoza, skleroderma, primarna bilijarna skleroza, sklerotizujući holangitis, Sjogrenov sindrom, psorijaza, psorijaza sa plakovima, kapljčna psorijaza, inverzna psorijaza, pustularna psorijaza, eritrodermna psorijaza, dermatitis, atopijski dermatitis, ateroskleroza, lupus, Stillova bolest, sistemski lupus eritematozus (SLE), mijastenija gravis, vaskulitis inducirana hepatitom C, dijabetes melitus tipa 1, multipla skleroza, spontani gubitak trudnoće, atopijske bolesti, ili inflamatorne bolesti crijeva, Crohnova bolest, ulcerozni kolitis, celijakija, astma, COPD, rinosinusitis, rinosinusitis sa polipima, eozinofilni ezofagitis, eozinofilni bronhitis, Guillain-Barreova bolest, tiroiditis (npr., Gravesova bolest), Addisonova bolest, Raynaudov fenomen, autoimuni hepatitis, bolest transplanta protiv domaćina, odbacivanje transplanta ili oštećenje bubrega.