

1. Мутеїн людського інтерлейкіну-2 (IL-2), що містить амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 95 % ідентична амінокислотній послідовності, викладеній під SEQ ID NO: 1; де вказаний мутеїн IL-2 містить лізин (K) у положенні 91 і глутамінову кислоту (E) у положенні 16; і де вказаний мутеїн IL-2 переважно стимулює регуляторні Т-клітини порівняно з іншими Т-клітинами.
2. Мутеїн людського IL-2 за п. 1, де мутеїн IL-2 додатково переважно стимулює регуляторні Т-клітини порівняно з NK-клітинами.
3. Мутеїн людського IL-2 за п. 1 або 2, де (a) мутеїн IL-2 характеризується менше ніж 30 % активацією pSTAT ефекторних Т-клітин у випадку обробки 1 нМ IL-2 з використанням протоколу із прикладу 1; (b) мутеїн IL-2 характеризується менше ніж 30 % активацією pSTAT ефекторних Т-клітин і більше ніж 40 % активацією pSTAT регуляторних Т-клітин у випадку обробки 1 нМ IL-2 з використанням протоколу із прикладу 1; (c) мутеїн IL-2 характеризується більше ніж 40 % активацією pSTAT регуляторних Т-клітин у випадку обробки 1 нМ IL-2 з використанням протоколу із прикладу 1; або (d) мутеїн IL-2 характеризується більше ніж 30 % стабільністю при використанні протоколу із прикладу 2.
4. Fc-злитий білок, який містить Fc і мутеїн людського IL-2 за будь-яким із пп. 1-3.
5. Fc-злитий білок за п. 4, де Fc являє собою Fc людського IgG1, що містить заміну в N297G, з використанням нумерації ЄС.
6. Fc-злитий білок за п. 5, що містить заміну або делецію С-кінцевого лізину вказаного Fc людського IgG.
7. Fc-злитий білок за п. 6, де С-кінцевий лізин вказаного Fc людського IgG видалений.
8. Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 4-7, де лінкер з'єднує частини Fc і мутеїну людського IL-2 у вказаному білку, де лінкер являє собою GGGGS (SEQ ID NO: 5), GGNGT або (SEQ ID NO: 6) і YGNGT (SEQ ID NO: 7).
9. Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 4-8, де частина Fc-злитого білка додатково містить приєднання, заміну або делецію амінокислоти, що приводять до зміни профілю глікозилювання вказаного Fc-злитого білка за експресії в клітинах ссавців, де мутеїн IL-2 містить заміну T3N, T3A або S5T.
10. Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 4-9, де вказаний Fc-злитий білок містить димер Fc.
11. Fc-злитий білок за п. 10, де вказаний Fc-злитий білок містить два мутеїни IL-2.
12. Fc-злитий білок за п. 10, де вказаний Fc-злитий білок містить один мутеїн IL-2.
13. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує мутеїн людського IL-2 за будь-яким із пп. 1-3.
14. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує Fc-злитий білок за будь-яким із пп. 4-12.

15. Виділена нуклеїнова кислота за п. 14, де вказана Fc-ділянка антитіла й мутеїн людського IL-2 кодуються в одній відкритій рамці зчитування.
16. Вектор експресії, який містить виділену нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 13-15, функціонально пов'язану із промотором.
17. Клітина-хазяїн, яка містить виділену нуклеїнову кислоту за будь-яким із пп. 13-15.
18. Клітина-хазяїн за п. 17, де виділена нуклеїнова кислота функціонально пов'язана із промотором.
19. Клітина-хазяїн за п. 17 або 18, де вказана клітина-хазяїн являє собою прокаріотичну клітину.
20. Клітина-хазяїн за п. 19, де клітина-хазяїн являє собою *E. coli*.
21. Клітина-хазяїн за п. 17 або 18, де вказана клітина-хазяїн являє собою еукаріотичну клітину.
22. Клітина-хазяїн за п. 21, де клітина-хазяїн являє собою клітину ссавця.
23. Клітина-хазяїн за п. 22, де клітина-хазяїн представлена лінією клітин яєчника китайського хом'ячка (СНО).
24. Спосіб одержання мутеїну людського IL-2 за будь-яким із пп. 1-3, що включає культивування клітини-хазяїна за будь-яким із пп. 17-23 в умовах, в яких проходить експресія з вказаного промотора, і збір мутеїну людського IL-2 із вказаної культури.
25. Спосіб підвищення відношення регуляторних Т-клітин (Treg) до нерегуляторних Т-клітин у популяції Т-клітин або підвищення відношення регуляторних Т-клітин (Treg) до нерегуляторних Т-клітин у периферичній крові суб'єкта, що включає приведення популяції Т-клітин у контакт із ефективною кількістю мутеїну людського IL-2 за будь-яким із пп. 1-3 або Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 4-12.
26. Спосіб за п. 25, де відношення CD3+Foxp3+клітин до CD3+Foxp3-клітин підвищується.
27. Спосіб за п. 26, де відношення CD3+Foxp3+клітин до CD3+Foxp3-клітин підвищується на щонайменше 50 %.
28. Спосіб підвищення відношення регуляторних Т-клітин (Treg) до природних клітин-кілерів (NK) у периферичній крові суб'єкта, що включає введення ефективної кількості мутеїну людського IL-2 за будь-яким із пп. 1-3 або Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 4-12.
29. Спосіб за п. 28, де відношення CD3+FoxP3+клітин до CD3-CD19-лімфоцитів, що експресують CD56 і/або CD16, підвищується.
30. Спосіб за п. 29, де відношення CD3+FoxP3+клітин до CD3-CD19-лімфоцитів, що експресують CD56 і/або CD16, підвищується на щонайменше 50 %.

31. Спосіб лікування суб'єкта із запальним або аутоімунним захворюванням, що включає введення вказаному суб'єкту терапевтично ефективної кількості мутеїну IL-2 за будь-яким із пп. 1-3 або Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 4-12.
32. Спосіб лікування суб'єкта із запальним або аутоімунним захворюванням за п. 31, де введення приводить до зменшення щонайменше одного симптому захворювання.
33. Спосіб за п. 32, де відношення регуляторних Т-клітин (Treg) до нерегуляторних Т-клітин у периферичній крові суб'єкта підвищується після введення.
34. Спосіб за п. 32, де відношення регуляторних Т-клітин (Treg) до нерегуляторних Т-клітин у периферичній крові суб'єкта залишається по суті незмінним після введення.
35. Спосіб за будь-яким із пп. 31-34, де запальне або аутоімунне захворювання являє собою atopічні захворювання, паранеопластичні аутоімунні захворювання, запалення хряща, артрит, ревматоїдний артрит, ювенільний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, пауціартикулярний ювенільний ревматоїдний артрит, поліартикулярний ювенільний ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит із системним початком, ювенільний анкілозуючий спондиліт, ювенільний ентеропатичний артрит, ювенільний реактивний артрит, ювенільний синдром Рейтера, синдром SEA (синдром серонегативності, ентезопатії, артропатії), ювенільний дерматоміозит, ювенільний псоріатичний артрит, ювенільну склеродермію, ювенільний системний червоний вовчак, ювенільний васкуліт, пауціартикулярний ревматоїдний артрит, поліартикулярний ревматоїдний артрит, ревматоїдний артрит із системним початком, анкілозуючий спондиліт, ентеропатичний артрит, реактивний артрит, синдром Рейтера, дерматоміозит, псоріатичний артрит, склеродермію, васкуліт, міоліт, поліміоліт, дерматоміоліт, вузликовий поліартеріїт, гранулематоз Вегенера, артеріїт, ревматичну поліміалгію, саркоїдоз, склероз, первинний біліарний склероз, склерозуючий холангіт, синдром Шегрена, псоріаз, бляшковий псоріаз, каплевидний псоріаз, інверсний псоріаз, пустульозний псоріаз, еритродермічний псоріаз, дерматит, atopічний дерматит, атеросклероз, вовчак, хворобу Стілла, системний червоний вовчак (СЧВ), міастенію, запальне захворювання кишечника (ЗЗК), хворобу Крона, виразковий коліт, целиакію, розсіяний склероз (РС), астму, ХОЗЛ, риносинусит, риносинусит з поліпами, еозинофільний езофогіт, еозинофільний бронхіт, хворобу Гієна-Барре, цукровий діабет I типу, тиреоїдит (наприклад, хвороба Грейвса), хворобу Аддісона, феномен Рейно, аутоімунний гепатит, реакцію "трансплантат проти хазяїна", відторгнення трансплантата, ураження нирок, васкуліт, спричинений гепатитом C, мимовільне переривання вагітності, діабет II типу, осередкову алопецію, відторгнення трансплантата органа або хворобу Бехчета.

36. Застосування мутеїну людського ІЛ-2 за будь-яким із пп. 1-3 або Fc-злитого білка за будь-яким із пп. 4-12 для лікування суб'єкта із запальним або аутоімунним захворюванням.