



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2968529 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 39/35 (2006.01)*  
*A61J 3/00 (2006.01)*  
*A61J 3/07 (2006.01)*  
*A61K 9/48 (2006.01)*  
*C07K 16/16 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                             |
|------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                | 2020.12.14                                                                                                                                                                                  |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2020.08.05                                                                                                                                                                                  |
| (86) | European Application Nr.                                             | 14776121.7                                                                                                                                                                                  |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2014.03.12                                                                                                                                                                                  |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2016.01.20                                                                                                                                                                                  |
| (30) | Priority                                                             | 2013.03.14, US, 201361784964 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                                                           | Aimmune Therapeutics, Inc., 8000 Marina Boulevard Suite 300, Brisbane, CA 94005-1884, USA                                                                                                   |
| (72) | Inventor                                                             | WALSER, Bryan, 309 University Drive, Menlo Park, CA 94025, USA<br>RAFF, Howard, V., 496 Panoramic Hwy, Mill Valley, CA 94941, USA                                                           |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge                                                                                                                                       |

---

(54) Title                    **MANUFACTURE OF PEANUT FORMULATIONS FOR ORAL DESENSITIZATION**

(56) References  
Cited:

WO-A1-2013/087119  
US-A1- 2014 271 721  
US-A1- 2004 234 548  
US-A- 3 809 767  
WO-A1-2012/123759  
US-A1- 2008 317 878  
WO-A2-2012/001074  
PODCZEK F ET AL: "The filling of granules into hard gelatine capsules.", INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS 15 OCT 1999, vol. 188, no. 1, 15 October 1999 (1999-10-15), pages 59-69, XP009508742, ISSN: 0378-5173  
YONGHUA ZHUANG ET AL: "Redefining the major peanut allergens", IMMUNOLOGIC RESEARCH, HUMANA PRESS INC, NEW YORK, vol. 55, no. 1 - 3, 5 September 2012 (2012-09-05), pages 125-134, XP035163210, ISSN: 1559-0755, DOI: 10.1007/S12026-012-8355-X & M. KULIS ET AL: "The 2S albumin allergens of Arachis hypogaea, Ara h 2 and Ara h 6, are the

major elicitors of anaphylaxis and can effectively desensitize peanut-allergic mice", *CLINICAL & EXPERIMENTAL ALLERGY : JOURNAL OF THE BRITISH SOCIETY FOR ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY*, vol. 42, no. 2, 30 January 2012 (2012-01-30), pages 326-336, XP055296982, UK ISSN: 0954-7894, DOI: 10.1111/j.1365-2222.2011.03934.x

FUNG IRENE ET AL: "Relating microarray component testing and reported food allergy and food-triggered atopic dermatitis: a real-world analysis", *ANNALS OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY*, ARLINGTON HEIGHTS, IL, US, vol. 110, no. 3, 8 January 2013 (2013-01-08), page 173, XP028988049, ISSN: 1081-1206, DOI: 10.1016/J.ANAI.2012.12.006

Kalyana Pingali ET AL: "Mixing order of glidant and lubricant - Influence on powder and tablet properties", *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS*, vol. 409, no. 1-2, 16 May 2011 (2011-05-16), pages 269-277, XP055420547, AMSTERDAM, NL ISSN: 0378-5173, DOI: 10.1016/j.ijpharm.2011.02.032

KOPPELMAN STEF J ET AL: "Heat-induced conformational changes of Ara h 1, a major peanut allergen, do not affect its allergenic properties", *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY FOR BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY*, vol. 274, no. 8, 19 February 1999 (1999-02-19), pages 4770-4777, XP002306987, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/JBC.274.8.4770

HUGH A SAMPSON ET AL: "A phase II, randomized, double blind, parallel group, placebo controlled oral food challenge trial of Xolair (omalizumab) in peanut allergy", *JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY*, vol. 127, no. 5, 11 March 2011 (2011-03-11), pages 1309-1310.e1, XP028198125, ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/J.JACI.2011.01.051 [retrieved on 2011-02-02]

Katrin Lehmann ET AL: "Structure and stability of 2S albumin-type peanut allergens: implications for the severity of peanut allergic reactions", *Biochemical Journal*, vol. 395, no. 3, 1 May 2006 (2006-05-01), pages 463-72, XP055151232, ISSN: 0264-6021, DOI: 10.1042/BJ20051728

SINGH, H.: 'Developing RP-HPLC method for detection of peanut allergens.' AACC INTERNATIONAL ANNUAL MEETING 16 October 2011, XP055286328 Retrieved from the Internet: <URL:<http://www.aaccnet.org/meetings/Documents/2011Abstracts/p11ma199.htm>>

STEF J. KOPPELMAN ET AL: "Digestion of peanut allergens Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, and Ara h 6: A comparative in vitro study and partial characterization of digestion-resistant peptides", *MOLECULAR NUTRITION & FOOD RESEARCH*, vol. 54, no. 12, 1 December 2010 (2010-12-01), pages 1711-1721, XP055296935, DE ISSN: 1613-4125, DOI: 10.1002/mnfr.201000011

Tong-Jen Fu ET AL: "Impact of Thermal Processing on ELISA Detection of Peanut Allergens", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 61, no. 24, 19 June 2013 (2013-06-19), pages 5649-5658, XP055580319, US ISSN: 0021-8561, DOI: 10.1021/jf304920h

TAN S B ET AL: "POWDER FLOWABILITY AS AN INDICATION OF CAPSULE FILLING PERFORMANCE", *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS (KIDLINGTON)*, vol. 61, no. 1-2, 1990, pages 145-156, ISSN: 0378-5173

CARERI M ET AL: "Use of specific peptide biomarkers for quantitative confirmation of hidden allergenic peanut proteins Ara h 2 and Ara h 3/4 for food control by liquid chromatography-tandem mass spectrometry", *ANALYTICAL AND BIOANALYTICAL CHEMISTRY*, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 389, no. 6, 27 September 2007 (2007-09-27), pages 1901-1907, XP019559855, ISSN: 1618-2650, DOI: 10.1007/S00216-007-1595-2

BERNARD, H.: 'Identification of a new natural Ara h 6 isoform and of its proteolytic product as major allergens in peanut.' *JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY* vol. 55, 2007, pages 9663 - 9669, XP055286329

O'connell R.: "Uses of Sieves in the Pharmaceutical Industry and the Increased Demand for Containment", *International Pharmaceutical Industry*, vol. 4, no. 4, 10 December 2012 (2012-12-10), pages 88-90, XP055420558,

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. Fremgangsmåte for å overvåke part-til-part variasjon og stabilitet av peanøttallergener under produksjon av innkapslede karakteriserte peanøttallergen (CPA) formuleringer, hvor formuleringene er basert på peanøttmel og er egnet for oral desensibilisering, hvor fremgangsmåten omfatter:
  - bestemme ved RP-HPLC konsentrasjonsforholdet for hvert av Ara h1-, Ara h2- og Ara h6-proteiner i forhold til det totale peanøttproteininnholdet og i forhold til hverandre i nevnte peanøttmel;
  - sammenligne de nevnte forholdene mellom nevnte peanøttmelparter.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor Ara h1-, Ara h2- og Ara h6-proteinene videre karakteriseres ved anvendelse av ELISA.
3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvor Ara h1-, Ara h2- og Ara h6-proteinene videre karakteriseres ved anvendelse av gelanalyse.
4. Fremgangsmåte for fremstilling av karakteriserte peanøttallergenformuleringer av peanøttmel, omfattende:
  - (a) blanding av peanøttmel, fortynningsmiddel, glidemiddel og/eller smøremiddel,
  - (b) tømning av det blandede materialet,
  - (c) føring av det blandede materialet gjennom en maskskjerm, og
  - (d) innkapsling av det blandede pulveret,hvor melet som skal blandes i trinn (a) er valgt fra en part som ble vurdert ved fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3.
5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvor det blandede materialet fra trinn (d) blir vurdert ved fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 en eller flere ganger før innkapsling.
6. Fremgangsmåte ifølge krav 4 eller krav 5, hvor en kapsel inneholder 0,5 mg, 1 mg, 10 mg, 100 mg eller 1000 mg peanøttprotein.
7. Fremgangsmåte ifølge krav 4 eller krav 5, hvor den totale dosen av peanøttprotein er 10 mg eller 100 mg.

8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 7, hvor formuleringen er innkapslet i en kapsel med størrelse 3, 00 eller 000.
9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 8, hvor  
5 formuleringen er innkapslet i en kapsel omfattende hydroksypropylmetylcellulose (HPMC).
10. Fremgangsmåte for overvåking ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller fremgangsmåte for fremstilling ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 9,  
10 hvor peanøttmelet omfatter fra 10% til 15% avfettet peanøttmel malt fra lettbrente peanøtter.
11. Fremgangsmåte for overvåking eller fremgangsmåte for fremstilling ifølge krav 10, hvor peanøttmelet omfatter 12% avfettet peanøttmel malt fra lettbrente  
15 peanøtter.