



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3573600 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 38/10 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.06.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.03.02
(86)	European Application Nr.	18710760.2
(86)	European Filing Date	2018.01.24
(87)	The European Application's Publication Date	2019.12.04
(30)	Priority	2017.01.25, EP, 17305079
(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	OSE Immunotherapeutics, 22 Boulevard Benoni Goullin, 44200 Nantes, Frankrike
(72)	Inventor	CONDUZORGUES, Jean-Pascal, 4004 boulevard Paul Valéry, 34070 Montpellier, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	METHOD FOR MANUFACTURING A STABLE EMULSION FOR PEPTIDE DELIVERY
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A2-2004/094454 WO-A1-2016/070928 AUCOUTURIER JEROME ET AL: "Montanide ISA 720 and 51: a new generation of water in oil emulsions as adjuvants for human vaccines", EXPERT REVIEW OF VACCINES, FUTURE DRUGS, LONDON, GB, vol. 1, no. 1, 1 June 2002 (2002-06-01), pages 111-118, XP002262967, ISSN: 1476-0584, DOI: 10.1586/14760584.1.1.111 DOGRU S T ET AL: "Oral multiple w/o/w emulsion formulation of a peptide salmon calcitonin: In vitro-in vivo evaluation", JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY AND THERAPEUTICS, BLACKWELL SCIENTIFIC PUBLICATION, OXFORD, GB, vol. 25, no. 6, 1 December 2000 (2000-12-01), pages 435-443, XP002407035, ISSN: 0269-4727, DOI: 10.1046/J.1365-2710.2000.00306.X
------	----------------------	--

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 fremstilling av en bruksklar peptidemulsjon i industriell skala, omfattende trinnet med å emulgere en suspensjon av minst to peptider under lave skjærforhold, ved en rotasjonshastighet på mellom 100 og 1000 rpm, i løpet av 2 til 20 minutter med minst et hjelpemiddel, hvori fremgangsmåten ikke omfatter noe blandetrinn ved høy hastighet, spesielt over 7000 rpm.
- 2.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, **karakterisert ved at** peptidene omfatter minst ett løselig peptid og minst ett ikke-oppløselig peptid.
- 3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, **karakterisert ved at** peptidene er valgt fra gruppen bestående av: et peptid KVFGSLAFV (SEKV ID NR:7), et peptid YLSGADLNL (SEKV ID NR:8), et peptid KLBPVQLWV med B som indikerer α -aminoisomørsyre (SEKV ID NR:6), et peptid SMPPPGTRV (SEKV ID NR:5), et peptid IMIGHLVGV (SEKV ID NR:9), et peptid LLTFWNPPV (SEKV ID NR:4), et peptid RLLQETELV (SEKV ID NR:2), et peptid aKXVAAWTLKAAa med X og en som henholdsvis indikerer cykloheksylalanin og d-alanin (SEKV ID NR:1), et peptid YLQLVFGIEV (SEKV ID NR:3) og et peptid KVAEIVHFL (SEKV ID NR: 10).
- 4.** Fremgangsmåten ifølge krav 3, **karakterisert ved at** suspensjonen omfatter en kombinasjon av et peptid KVFGSLAFV (SEKV ID NR:7), et peptid YLSGADLNL (SEKV ID NR:8), et peptid KLBPVQLWV (SEKV ID NR:6), et peptid SMPPPGTRV (SEKV ID NR:5), et peptid IMIGHLVGV (SEKV ID NR:9), et peptid LLTFWNPPV (SEKV ID NR:4), et peptid RLLQETELV (SEKV ID NR:2), et peptid aKXVAAWTLKAAa med X og en henholdsvis indikerende cykloheksylalanin og d-alanin (SEKV ID NR:1), et peptid YLQLVFGIEV (SEKV ID NR:3) og et peptid KVAEIVHFL (SEKV ID NR: 10).
- 5.** Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, **karakterisert ved at** hjelpemiddelet består av en blanding av en hydrokarbonolje med en vann-i-olje-emulgator.
- 6.** Fremgangsmåten ifølge krav 5, **karakterisert ved at** hydrokarbonoljen er valgt fra parafinolje, en vegetabilsk olje, squalen, squalan eller en mineralolje og vann-i-olje-emulgatoren er valgt fra mannidmonooleat og sorbitanmonooleat.
- 7.** Fremgangsmåten ifølge krav 5 eller 6, **karakterisert ved at** vektforholdet mellom hjelpemiddelet og peptidsuspensjonen varierer fra 10:1 til 1:10, fortrinnsvis fra 5:1 til 1:5 og mer foretrukket fra 2:1 til 1:2 og er fortsatt foretrukket fra 1:1.
- 8.** Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, **karakterisert ved at** hele eller deler av blandetrinnet utføres under inert atmosfære, fortrinnsvis under nitrogen.
- 9.** Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, **karakterisert ved at** volumet av emulsjonen er større enn 5 L, fortrinnsvis større eller lik 10 L.
- 10.** Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 3 til 8, **karakterisert ved at** peptidsuspensjonen fremstilles ved en fremgangsmåte som omfatter:
 - a) å preparere minst tre forskjellige løsninger A, B og C, hvori:
 - løsning A er et surt vandig medium og omfatter et peptid aKXVAAWTLKAAa (SEKV ID NR:1) med X og en henholdsvis indikerende cykloheksylalanin og d-alanin (SEKV ID NR:1),

- løsning B er et basisk vandig medium med en pH på mellom 12,5 og 12,9 før tilsetning av noe peptid dertil og løsning B som omfatter et peptid YLSGADLNL (SEKV ID NR:8),
- løsning C er DMSO og omfatter et peptid KVFGSLAFV (SEKV ID NR:7), og
- løsning A og/eller B omfatter videre minst tre ytterligere peptider valgt fra: KLBPVQLWV med B som indikerer α -aminoisosmørsyre (SEKV ID NR:6), SMPPPGTRV (SEKV ID NR:5), IMIGHLVGV (SEKV ID NR:9) , LLTFWNPPV (SEKV ID NR:4), KVAEIVHFL (SEKV ID NR:10), RLLQETELV (SEKV ID NR:2) og YLQLVFGIEV (SEKV ID NR:3);

b) å blande nevnte oppløsninger for å danne en suspensjon, og

c) å justere pH i suspensjonen til ca. 7.

11. Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori løsningen A omfatter aKXVAAWTLKAAa (SEKV ID NR:1), SMPPPGTRV (SEKV ID NR:5), IMIGHLVGV (SEKV ID NR:9) og KVAEIVHFL (SEKV ID NR:10) og løsningen B omfatter YLSGADLNL (SEKV ID NR:8), KLBPVQLWV (SEKV ID NR:6), LLTFWNPPV (SEKV ID NR:4), RLLQETELV (SEKV ID NR:2) og YLQLVFGIEV (SEKV ID NR:3).