



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2670394 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 41/00 (2006.01)
A61K 49/00 (2006.01)
A61K 49/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.02.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.11.21
(86)	European Application Nr.	12702019.6
(86)	European Filing Date	2012.01.31
(87)	The European Application's Publication Date	2013.12.11
(30)	Priority	2011.01.31, EP, 11305096 2011.01.31, US, 201161437817 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	Nanobiotix, 60 rue de Wattignies, 75012 Paris, Frankrike
(72)	Inventor	POTTIER, Agnès, 77 rue Notre Dame des Champs, 75006 Paris, Frankrike LEVY, Laurent, 43 rue Bézout, 75014 Paris, Frankrike MEYRE, Marie-Edith, 65 boulevard Soult, 75012 Paris, Frankrike GERMAIN, Matthieu, 6 rue de la Fontaine, 77163 Dammarville sur Tigeaux, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	NANOPARTICLES DELIVERY SYSTEMS, PREPARATION AND USES THEREOF
------	-------	---

(56)	References Cited:	BAKANDRITSOS A ET AL: "Synthesis and characterization of iron oxide nanoparticles encapsulated in lipid membranes", JOURNAL OF BIOMEDICAL NANOTECHNOLOGY, AMERICAN SCIENTIFIC PUBLISHERS, US, vol. 4, no. 3, 1 September 2008 (2008-09-01), pages 313-318, XP008138462, ISSN: 1550-7033, DOI: DOI:10.1166/JBN.2008.325, US-A1-2009 004 258, MAHMOUDI MORTEZA ET AL: "Superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONS): development, surface modification and applications in chemotherapy.", 26 May 2010 (2010-05-26), ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS 2011 JAN-FEB LNKD-PUBMED:20685224, VOL. 63, NR. 1-2, PAGE(S) 24 - 46, XP002647775, ISSN: 1872-8294 the whole document page 30, right-hand column, line 34 - page 31, left-hand column, line 20 page 34, right-hand column, line 12 - page 35, right-hand column, line 3 table 3, KRISTIN ANDREAS ET AL: "Highly efficient magnetic stem cell labeling with citrate-coated superparamagnetic iron
------	-------------------	---

oxide nanoparticles for MRI tracking", BIOMATERIALS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV., BARKING, GB, vol. 33, no. 18, 29 February 2012 (2012-02-29), pages 4515-4525, XP028411026, ISSN: 0142-9612, DOI: 10.1016/J.BIOMATERIALS.2012.02.064 [retrieved on 2012-03-03], FORTIN-RIPOCHE JEAN-PAUL ET AL: "Magnetic targeting of magnetoliposomes to solid tumors with MR imaging monitoring in mice: feasibility", RADIOLOGY, RADIOLOGICAL SOCIETY OF NORTH AMERICA, OAK BROOK, IL, US, vol. 239, no. 2, 20 March 2006 (2006-03-20), pages 415-424, XP002440907, ISSN: 0033-8419, DOI: DOI:10.1148/RADIOL.2392042110

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/>

P A T E N T K R A V

1. Varmefølsom liposom som går i oppløsning ved gel-til-væske krystallinsk fase overgangstemperatur (T_m) eller over T_m , hvori T_m er mellom 39 °C og 45 °C, og
5 hvori liposomen omfatter varmfølsomme lipidmembran-innkapslende nanopartikler, hvori nanopartiklene kan anvendes som et terapeutisk eller som et diagnostisk middel og frigjøres når den varmfølsomme liposomen går i oppløsning ved T_m eller over T_m , hvori hver nanopartikkel i) omfatter en uorganisk kjerne som har den største størrelsen på mindre enn 100 nm, og ii) er fullstendig belagt med et middel som er
10 ansvarlig for tilstedeværelsen av en elektrostatisk ladning under -20 mV ved overflaten av nanopartikkelen, idet den elektrostatiske ladningen bestemmes ved zeta-potensial målinger i et vandig medium mellom pH 6 og 8 for en konsentrasjon av nanopartikler i suspensjon som varierer mellom 0,2 og 8 g/l.
- 15 2. Varmefølsom liposom ifølge krav 1, hvori den varmfølsomme lipidmembranen omfatter minst ett fosfatidylkolin.
3. Varmefølsom liposom ifølge krav 2, hvori den varmfølsomme lipidmembranen videre omfatter kolesterol.
20
4. Varmefølsom liposom ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori den varmfølsomme lipidmembranen omfatter dipalmitoylfosfatidylkolin, hydrogenert soyabønnefosfatidylkolin, kolesterol og distearylfosfatidyletanolamin-metoksypolyetylenglykol.
25
5. Varmefølsom liposom ifølge krav 2, hvori den varmfølsomme lipidmembranen omfatter dipalmitoylfosfatidylkolin, distearylfosfatidyletanolamin-metoksypolyetylenglykol og enten monopalmitoylfosfatidylkolin eller monostearylfosfatidylkolin.
30
6. Varmefølsom liposom ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori middelet som er ansvarlig for nærværet av den elektrostatiske ladningen ved overflaten av nanopartikkelen er et organisk molekyl som har to grupper, R og X, hvori R er valgt fra et fosfat og et karboksylat og X er valgt fra karboksylat, et silan, et
35 fosfonderivat, et fosforderivat, et fosfat og en tiol.

7. Varmefølsom liposom ifølge krav 6, hvori nanopartikkelen videre omfatter en koblingsgruppe valgt fra en succinimidylester og en maleimidgruppe.
- 5 8. Varmefølsom liposom ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori nanopartiklene videre omfatter en målgruppe valgt fra et peptid, et oligopeptid, et polypeptid, et protein, en nukleinsyre, et hormon, et vitamin, et enzym, en ligand av et tumorantigen, en hormonreseptor, en cytokinreseptor og en vekstfaktorreseptor.
- 10 9. Varmefølsom liposom ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori liposomens største størrelse er mellom 50 og 500 nm, foretrukket mellom 50 og 250 nm.
- 15 10. Varmefølsom liposom ifølge et hvilket som helst av de foregående krav hvori den største størrelsen til kjernen i hver nanopartikkel mellom 5 nm og 100 nm, forttrukket mellom 10 nm og 50 nm når nanopartikler anvendes som et terapeutisk middel.
- 20 11. Varmefølsom liposom ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori den største størrelsen til kjernen i hver nanopartikkel mellom 2 og 10 nm når nanopartikler anvendes som et diagnostisk middel.
12. Terapeutisk preparat omfattende en termosensitiv liposom ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 25 13. Diagnostisk preparat omfattende en termosensitiv liposom ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 og en farmasøytisk akseptabel bærer.