



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2790682 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 33/24 (2019.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.06.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.03.20
(86)	European Application Nr.	12806026.6
(86)	European Filing Date	2012.12.17
(87)	The European Application's Publication Date	2014.10.22
(30)	Priority	2011.12.16, EP, 11193968 2011.12.16, US, 201161576437 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, 6 rue Sainte Beuve, 75006 Paris, Frankrike LEVY, Laurent, 246 boulevard Raspail, 75014 Paris, Frankrike MEYRE, Marie-Edith, 3 Square Nungesser, 94160 Saint Mande, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	NANOPARTICLES COMPRISING METALLIC AND HAFNIUM OXIDE MATERIALS, PREPARATION AND USES THEREOF
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A2-03/075961 DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; June 2006 (2006-06), PERNODET NADINE ET AL: "Adverse effects of citrate/gold nanoparticles on human dermal fibroblasts.", Database accession no. NLM17193121 DATABASE PUBMED [Online] 13 August 2015 (2015-08-13), Li CH, Shyu MK: "Gold nanoparticles increase endothelial paracellular permeability by altering components of endothelial tight junctions and increase blood brain barrier permeability in mice", DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; March 2016 (2016-03), LEE UHN ET AL: "Cytotoxicity of gold nanoparticles in human neural precursor cells and rat cerebral cortex.", Database accession no. NLM26277219 DATABASE EMBASE [Online] ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL; 23 February 2014 (2014-02-23), NEWKIRK C E ET AL: "Comparative study of hematological responses to platinum group metals, antimony and silver nanoparticles in animal models",
------	----------------------	--

Database accession no. EMB-2013774588

PORCEL E ET AL: "Nano-Sensitization under gamma rays and fast ion radiation", JOURNAL OF PHYSICS: CONFERENCE SERIES, INSTITUTE OF PHYSICS PUBLISHING, BRISTOL, GB, vol. 373, no. 1, 2 July 2012 (2012-07-02), page 12006, XP020226258, ISSN: 1742-6596, DOI: 10.1088/1742-6596/373/1/012006

L Maggiorella ET AL: "2001 ORAL Nanoscale Radiotherapy - NBTXR3 Hafnium Oxide Nanoparticles as Promising Cancer Therapy 2002 ORAL 4D List Mode PET/CT in Free Breathing Stereotactic Radiotherapy", , 1 September 2011 (2011-09-01), XP055415913, Retrieved from the Internet: URL:[http://www.ejcancer.com/article/S0959-8049\(11\)70959-5/pdf](http://www.ejcancer.com/article/S0959-8049(11)70959-5/pdf) [retrieved on 2017-10-16]

NANOBIOTIX: "Nantiotix starts clinical trial with lead product NBTXR3", , 13 September 2011 (2011-09-13), XP002671267, Retrieved from the Internet:

URL:<http://www.nanobiotix.com/news/release/nanobiotix-starts-clinical-trial-with-lead-product-nbtxr3/> [retrieved on 2012-03-12]

DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; March 2016 (2016-03), NOËL CLAUDIE ET AL: "Gold nanoparticles induce apoptosis, endoplasmic reticulum stress events and cleavage of cytoskeletal proteins in human neutrophils.", Database accession no. NLM26551149

Nanobiotix reports positive preliminary results in Head and Neck cancer Phase I/II clinical trials with NBTXR3

SARGENTIS CH ET AL: "Simple method for the fabrication of a high dielectric constant metal-oxide-semiconductor capacitor embedded with Pt nanoparticles", APPLIED PHYSICS LETTERS, AIP, AMERICAN INSTITUTE OF PHYSICS, MELVILLE, NY, US, vol. 88, no. 7, 15 February 2006 (2006-02-15), pages 73106-073106, XP012082900, ISSN: 0003-6951, DOI: 10.1063/1.2174099 [retrieved on 2012-03-12]

ROESKE JOHN C ET AL: "Characterization of the theoretical radiation dose enhancement from nanoparticles.", October 2007 (2007-10), TECHNOLOGY IN CANCER RESEARCH & TREATMENT OCT 2007, VOL. 6, NR. 5, PAGE(S) 395 - 401 ISSN: 1533-0346

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. Nanopartikkel som omfatter et metallmateriale som i det minste delvis er dekket med et hafniumoksidmateriale eller er innesluttet deri for anvendelse i et pattedyr, fortrinnsvis i et menneske, som et terapeutisk middel, særlig i onkologi, når nanopartikkelen blir utsatt for en stråling, hvori metallmaterialet er valgt fra gull (Au), sølv (Ag), platina (Pt), palladium (Pd), tinn (Sn), tantal (Ta), ytterbium (Yb), zirkonium (Zr), hafnium (Hf), terbium (Tb), thulium (Tm), cerium (Ce), dysprosium (Dy), erbium (Er), europium (Eu), holmium (Ho), jern (Fe), lantan (La), neodym (Nd), praseodym (Pr), lutetium (Lu) og blandinger derav, og hvori minst 80% av metallmaterialet er beskyttet mot enhver interaksjon med et biologisk materiale ved hafniumoksidmaterialet.
2. Nanopartikkel for anvendelse som et terapeutisk middel i et pattedyr ifølge krav 1, hvori metallmaterialet er en metallisk krystallitt eller et aggregat av metalliske krystallitter.
3. Nanopartikkel for anvendelse som et terapeutisk middel i et pattedyr ifølge krav 2, hvori nanopartikkelen omfatter én eller flere metalliske krystallitter.
4. Nanopartikkel for anvendelse som et terapeutisk middel i et pattedyr ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori nanopartikkelen omfatter flere hafniumoksidkrystallitter eller hafniumoksidkrystallittaggregater.
5. Nanopartikkel for anvendelse som et terapeutisk middel i et pattedyr ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori den største dimensjonen til en metallisk krystallitt er mellom ca. 2 nm og ca. 100 nm, og den største dimensjonen av en hafniumoksidkrystallitt er mellom ca. 5 nm og ca. 50 nm.
6. Nanopartikkel for anvendelse som et terapeutisk middel i et pattedyr ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori den største dimensjonen til en nanopartikkel er mellom 10 nm og 250 nm.
7. Nanopartikkel for anvendelse som et terapeutisk middel i et pattedyr ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori metallmaterialet er belagt med et middel som favoriserer adhesjon mellom metallet og hafniumoksidmaterialet.

8. Nanopartikkel for anvendelse som et terapeutisk middel i et pattedyr ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori metallmaterialet og/eller hafniumoksidmaterialet er bundet med legemiddelmolekyler.
- 5 9. Nanopartikkel for anvendelse som et terapeutisk middel i et pattedyr ifølge krav 8, hvori hvert legemiddelmolekyl omfatter en spaltbar del som tillater frigivelse av medikamentmolekylet når nanopartikkelen er utsatt for en spesifikk stimulans.
- 10 10. Nanopartikkel for anvendelse som et terapeutisk middel i et pattedyr ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori hafniumoksidmaterialet er belagt med et biokompatibelt materiale valgt fra et middel som utviser egenskaper som er vanskelige å oppdage, et middel som tillater interaksjon med et biologisk mål og en kombinasjon derav.
- 15 11. Sammensetning omfattende en nanopartikkel omfattende et metall- materiale som i det minste delvis er dekket med et hafniumoksidmateriale eller er innesluttet deri som beskrevet i et hvilket som helst av de foregående krav, sammen med en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 20 12. Nanopartikkel omfattende et metallmateriale som er fullstendig dekket med et hafniumoksidmateriale eller er innesluttet deri for anvendelse i et pattedyr, fortrinnsvis i et menneske, som et diagnostisk middel når nanopartikkelen utsettes for en stråling, hvori metallmaterialet er valgt fra gull (Au), sølv (Ag), platina (Pt), palladium (Pd), tinn (Sn), tantal (Ta), ytterbium (Yb), zirkonium (Zr), hafnium (Hf),
25 terbium (Tb), thulium (Tm), cerium (Ce), dysprosium (Dy), erbium (Er), europium (Eu), holmium (Ho), jern (Fe), lantan (La), neodym (Nd), praseodym (Pr), lutetium (Lu) og blandinger derav.