



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2993983 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 49/10 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 31/555 (2006.01)
A61K 49/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.25
(86)	European Application Nr.	14794410.2
(86)	European Filing Date	2014.05.08
(87)	The European Application's Publication Date	2016.03.16
(30)	Priority	2013.05.08, US, 201361821106 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	Cedars-Sinai Medical Center, 8700 Beverly Boulevard, Los Angeles, CA 90048, USA
(72)	Inventor	MEDINA-KAUWE, Lali, K., 11816 Stewarton Drive, Porter Ranch, CA 91326, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **TARGETING CORROLES FOR TUMOR TOXICITY AND MRI**

(56) References
Cited:

WO-A2-2015/154059
WO-A1-2009/027965
HWANG ET AL.: 'Multimodality imaging in vivo for preclinical assessment of tumor-targeted doxorubicin nanoparticles,' PLOS ONE; vol. 7, no. 4, 01 April 2012, pages 1 - 9, XP055294558 DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0034463
Punnajit Lim ET AL: "Differential Cytostatic and Cytotoxic Action of Metalloporphyrins against Human Cancer Cells: Potential Platforms for Anticancer Drug Development", CHEMICAL RESEARCH IN TOXICOLOGY, vol. 25, no. 2, 20 February 2012 (2012-02-20), pages 400-409, XP055300669, US ISSN: 0893-228X, DOI: 10.1021/tx200452w
HASMIK AGADJANIAN ET AL: "Specific Delivery of Porphyrins to Cells via Noncovalent Conjugates with Viral Proteins", PHARMACEUTICAL RESEARCH, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM PUBLISHERS, NL, vol. 23, no. 2, 1 February 2006 (2006-02-01), pages 367-377, XP019370973, ISSN: 1573-904X, DOI: 10.1007/S11095-005-9225-1
Akiyasu Kanamori ET AL: "Neuroprotection against superoxide anion radical by metalloporphyrins in cellular and murine models of optic neuropathy", JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, vol.

114, no. 2, 29 April 2010 (2010-04-29), pages 488-498, XP055267985, NEW YORK, NY, US
 ISSN: 0022-3042, DOI: 10.1111/j.1471-4159.2010.06781.x

LEE T ET AL: "In Vivo Imaging with a Cell-Permeable Porphyrin-Based MRI Contrast Agent",
 CHEMISTRY AND BIOLOGY, CURRENT BIOLOGY, LONDON, GB, vol. 17, no. 6, 25 June
 2010 (2010-06-25), pages 665-673, XP027145511, ISSN: 1074-5521 [retrieved on 2010-06-24]

AGADJANIAN ET AL.: 'Tumor detection and elimination by a targeted gallium corrole,' PNAS vol.
 106, no. 15, 14 April 2009, pages 6105 - 6110, XP055294548 DOI: 10.1073/PNAS.0901531106

KEDES ET AL.: 'A novel gene delivery system targeted to breast cancer cells,' REPORT
 DAMD17-99- 1-9378 PREPARED FOR US ARMY MEDICAL RESEARCH ; August 2002, pages
 1 - 37, XP055294570

Gustav Strijkers ET AL: "MRI Contrast Agents: Current Status and Future Perspectives", ANTI-
 CANCER AGENTS IN MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 7, no. 3, 1 May 2007 (2007-05-01), pages
 291-305, XP055446335, NL ISSN: 1871-5206, DOI: 10.2174/187152007780618135

MAHAMMED A ET AL: "Albumin-Conjugated Corrole Metal Complexes: Extremely Simple Yet
 Very Efficient Biomimetic Oxidation Systems", JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL
 SOCIETY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 127, no. 9, 1 January 2005 (2005-01-01),
 pages 2883-2887, XP008115839, ISSN: 0002-7863, DOI: 10.1021/JA045372C [retrieved on
 2005-02-11]

DIPANJAN PAN ET AL: "Manganese-based MRI contrast agents: past, present, and future",
 TETRAHEDRON, vol. 67, no. 44, 30 July 2011 (2011-07-30) , pages 8431-8444, XP028299887,
 ISSN: 0040-4020, DOI: 10.1016/J.TET.2011.07.076 [retrieved on 2011-07-30]

Lana Kupersmidt ET AL: "Metalloporroles as cytoprotective agents against oxidative and
 nitrate stress in cellular models of neurodegeneration", JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY,
 vol. 113, no. 2, 1 April 2010 (2010-04-01) , pages 363-373, XP055446163, NEW YORK, NY, US
 ISSN: 0022-3042, DOI: 10.1111/j.1471-4159.2010.06619.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. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandling av kreft, omfattende en målrettet nanopartikkel omfattende et målrettende protein og et metallert korrol
5 omfattende mangan; og en farmasøytisk akseptabel eksipiens;
hvor den målrettede nanopartikkelen er rettet mot en svulst.
2. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, for videre anvendelse i
10 avbildning ved MR.
3. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvor det
målrettende proteinet er et rekombinant tumormålrettet cellepenetrasjonsprotein, og
hvor nanopartikkelen er dannet av en ikke-kovalent enhet av det rekombinante
tumormålrettede cellepenetrasjonsprotein med et vannløselig sulfonert korrol som
15 danner en rund viruslignende partikkel med en diameter på 10-20 nm.
4. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor det
målrettende proteinet er et HerPBK10-molekyl.
- 20 5. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene
1, 2 og 4, hvor den metalliserte korrol er sulfonert.
6. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene
1, 2, 4 og 5, hvor den metalliserte korrol er S2Mn.
25
7. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene
1-6, hvor det målrettende proteinet er et HerPBK10-molekyl, og hvor den målrettede
nanopartikkel er rettet mot en HER2 + -svulst.
- 30 8. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene
1-7, hvor den farmasøytiske sammensetningen er formulert for aerosol, nasal, oral,
transmukosal, transdermal eller parenteral administrering.
9. Anvendelse av en sammensetning for avbildning av en tumor ved MR, *karakterisert*
35 *ved* sammensetningen omfattende en målrettet nanopartikkel omfattende et
målrettende protein og en metallert korrol omfattende mangan; og en farmasøytisk
akseptabel eksipiens;

hvor den målrettede nanopartikkelen er rettet mot en svulst, og hvor målrettingsproteinet er et HerPBK10-molekyl.

10. Anvendelse av sammensetningen ifølge krav 9, hvor det metalliserte korrol er sulfonert.

5

11. Anvendelse av sammensetningen ifølge krav 9 eller 10, hvor det metalliserte korrol er S2Mn.

10

12. Anvendelse av sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 9-11, hvor den målrettede nanopartikkel er rettet mot en HER2 + -svulst.

13. Anvendelse av sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 9-12, hvor den farmasøytiske sammensetningen er formulert for aerosol, nasal, oral, transmukosal, transdermal eller parenteral administrering.

15

14. Anvendelse av en sammensetning for avbildning av en tumor ved MR, *karakterisert ved* sammensetningen omfattende en målrettet nanopartikkel omfattende et målrettende protein og et metallert korrol omfattende mangan; og en farmasøytisk akseptabel eksipiens;

20

hvor den målrettede nanopartikkelen er rettet mot en svulst, hvor det målrettende proteinet er et rekombinant tumormålrettet cellepenetrasjonsprotein, og hvor nanopartikkelen er dannet av en ikke-kovalent enhet av det rekombinante tumormålte cellepenetrasjonsproteinet med en vannløselig sulfonert korrol som danner en rund viruslignende partikkel på 10- 20 nm i diameter.

25