



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3178494 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 41/00 (2020.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.02.08

(80) Date of The European
Patent Office Publication of
the Granted Patent 2020.10.14

(86) European Application Nr. 17152585.0

(86) European Filing Date 2010.07.09

(87) The European Application's
Publication Date 2017.06.14

(30) Priority 2009.07.10, EP, 09165157
2009.07.10, US, 224576 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 ; SE ; SI ; SK ;
SM ; TR

(62) Divided application EP2451481, 2010.07.09

(73) Proprietor Nanobiotix, 60 rue de Wattignies, 75012 Paris, Frankrike

(72) Inventor LEVY, Laurent, 246 Boulevard Raspail, 75014 Paris, Frankrike
POTTIER, Agnès, 6 rue Sainte Beuve, 75006 PARIS, Frankrike
POUL, Laurence, 73 avenue Ledru-Rollin, 75012 PARIS, Frankrike
MAGGIORELLA, Laurence, 98 rue Claude Decean, 75012 PARIS, Frankrike

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **METALLIC NANOPARTICLES, PREPARATION AND USES THEREOF**

(56) References
Cited: US-A1- 2004 181 114
P. J. HOOPES ET AL: "Assessment of intratumor non-antibody directed iron oxide nanoparticle hyperthermia cancer therapy and antibody directed IONP uptake in murine and human cells", BIOMEDICAL PHOTONICS AND OPTOELECTRONIC IMAGING : 8 - 10 NOVEMBER 2000, BEIJING, CHINA, vol. 7181, 12 February 2009 (2009-02-12), page 71810P, XP055252471, Bellingham, Wash., US DOI: 10.1117/12.812056 ISBN: 978-1-62841-832-3
ROESKE JOHN C ET AL: "Characterization of the theoretical radiation dose enhancement from nanoparticles.", TECHNOLOGY IN CANCER RESEARCH & TREATMENT OCT 2007, vol. 6, no. 5, October 2007 (2007-10), pages 395-401, ISSN: 1533-0346
RODUNER EMIL: "Size matters: why nanomaterials are different.", CHEMICAL SOCIETY REVIEWS JUL 2006, vol. 35, no. 7, July 2006 (2006-07), pages 583-592, ISSN: 0306-0012
ZHANG S X ET AL: "Quantifying tumor-selective radiation dose enhancements using gold nanoparticles: A monte carlo simulation study", BIOMEDICAL MICRODEVICES 2009 KLUWER

ACADEMIC PUBLISHERS USA, vol. 11, no. 4, 21 April 2009 (2009-04-21) , pages 925-933, XP002548125, ISSN: 1387-2176

BRUN E ET AL: "Parameters governing gold nanoparticle X-ray radiosensitization of DNA in solution", COLLOIDS AND SURFACES. B, BIOINTERFACES, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 72, no. 1, 5 April 2009 (2009-04-05), pages 128-134, XP026160236, ISSN: 0927-7765 [retrieved on 2009-04-05]

CHITHRANI B DEVIKA ET AL: "Determining the size and shape dependence of gold nanoparticle uptake into mammalian cells", NANO LETTERS, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 6, no. 4, 1 April 2006 (2006-04-01), pages 662-668, XP002493714, ISSN: 1530-6984, DOI: 10.1021/NL052396O [retrieved on 2006-03-01]

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. Anvendelse av en populasjon av metalliske nanopartikler for å fremstille en farmasøytisk sammensetning for anvendelse i en metode for å forstyrre, endre eller ødelegge målpattedyrceller *in vivo*, valgt blant gruppen bestående av godartede celler, pre-maligne celler og ondartede celler, når nevnte celler utsettes for ioniserende stråling, hvor nanopartiklene er laget av et metall som har et atomnummer (Z) på minst 25 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) og praseodym (Pr), hvor den metalliske nanopartikkelen hovedsakelig er sfærisk i form, og den gjennomsnittlige største størrelsen på den metalliske kjernen til en nanopartikkel i populasjonen er på mellom omtrent 80 og 105 nm, og hvor den metalliske nanopartikkelen er dekket med et biokompatibelt belegg.

2. Farmasøytisk sammensetning omfattende en populasjon av metalliske nanopartikler for anvendelse i en metode for å forstyrre, endre eller ødelegge målceller *in vivo*, valgt blant gruppen bestående av godartede celler, pre-maligne celler og ondartede pattedyrceller, når nevnte celler er utsatt for ioniserende stråling, hvor nanopartiklene er laget av et metall med et atomnummer (Z) på minst 25 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) og praseodym (Pr), hvor den metalliske nanopartikkelen hovedsakelig er sfærisk i form, og den gjennomsnittlige største størrelsen på den metalliske kjernen til en nanopartikkel av populasjonen er på mellom omtrent 80 og 105 nm, og hvor den metalliske nanopartikkelen er dekket med et biokompatibelt

belegg.

3. Anvendelse ifølge krav 1 eller farmasøytisk sammensetning for
anvendelse ifølge krav 2, hvor det biokompatible belegget er et ikke-
5 biologisk nedbrytbart belegg valgt fra gruppen bestående av
silisiumdioksid, aluminiumoksid, sukker, fosfat, silan, tiol, en
svitterionisk forbindelse, lipid, mettet karbonpolymer og en uorganisk
polymer; eller et biologisk nedbrytbart belegg valgt fra gruppen
bestående av biologisk polymer, fosfolipid, sakkarid, oligosakkarid og
10 polysakkarid.

4. Anvendelse ifølge krav 1 eller farmasøytisk sammensetning for
anvendelse ifølge krav 2, hvor sammensetningen omfatter mellom
omtrent 10^{-6} nmol og 10^{-3} nmol metall per målcelle.

15 5. Anvendelse ifølge krav 1 eller farmasøytisk sammensetning for
anvendelse ifølge krav 2, hvor den metalliske nanopartikkel omfatter en
overflatekomponent som muliggjør spesifikk målretting av biologisk vev
eller celler.

20 6. Anvendelse ifølge krav 1 eller farmasøytisk sammensetning for bruk
ifølge krav 2, hvor den ioniserende strålingen er valgt fra gruppen
bestående av røntgenstråler, γ -stråler, elektronstråler og radioisotop-
emisjoner.

25 7. Anvendelse eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge
krav 6, hvor den ioniserende stråling er på fra omtrent 50 KeV til
omtrent 12 000 KeV.

8. Anvendelse eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvor røntgenstrålingen er på fra omtrent 50 KeV til 6000 KeV.
- 5 9. Anvendelse ifølge krav 1 eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor nevnte ondartede celler er celler fra en fast tumor.
- 10 10. Anvendelse ifølge krav 1 eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor den farmasøytiske sammensetningen videre omfatter en ytterligere terapeutisk forbindelse for anvendelse i behandling av kreft, idet den ytterligere terapeutiske forbindelsen er forskjellig fra populasjonen av metalliske nanopartikler.
- 15 11. Anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3 til 10 eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-10, hvor nevnte pattedyrceelle er en human celle.