

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2013132610/15, 14.12.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
14.12.2010 DK PA201070542;  
19.01.2011 EP 11151372.7;  
19.01.2011 US 61/434,070

(43) Дата публикации заявки: 20.01.2015 Бюл. № 2

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 15.07.2013(86) Заявка РСТ:  
DK 2011/050479 (14.12.2011)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2012/079582 (21.06.2012)

Адрес для переписки:

119019, Москва, Гоголевский бульвар, 11, этаж  
3, "Гоулингз Интернэшнл Инк.", Дементьеву  
Владимиру Николаевичу

(71) Заявитель(и):

**ТЕКНИКЛ ЮНИВЁСИТИ ОФ  
ДЕНМАРК (DK),  
РИГСХОСПИТАЛЕТ (DK)**

(72) Автор(ы):

**ПЕТЕРСЕН Аннкатрине Луиса (DK),  
ХЕНРИКСЕН Йонас Росагер (DK),  
РАСМУССЕН Палле Хеденгран (DK),  
КЕР Андреас (DK),  
АНДРЕСЕН Томас Ларс (DK)**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КОМПОЗИЦИИ НАНОЧАСТИЦ, СОДЕРЖАЩЕЙ МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ  
КОМПОНЕНТЫ, И ПОЛУЧЕННАЯ ЭТИМ СПОСОБОМ КОМПОЗИЦИЯ

## (57) Формула изобретения

1. Способ получения композиции наночастиц, заполненной металлическими  
веществами, такими как радионуклиды, при этом указанный способ предусматривает:а) обеспечение композиции наночастиц, содержащей образующий пузырьки компонент  
и водорастворимый и нелипофильный хелатор, окруженный указанным образующим  
пузырьки компонентом;b) захватывание металлических веществ во внутренней части композиции наночастиц  
путем обеспечения переноса катионных металлических веществ сквозь мембрану,  
образованную образующим пузырьки компонентом, при помощи инкубации композиции  
наночастиц в растворе, содержащем металлические вещества, без использования  
ионофора в качестве переносящей молекулы.2. Способ по п.1, отличающийся тем, что эффективность заполнения или захватывания  
радионуклида составляет более чем 10%, а именно более чем 40%, например, более чем  
50%, а именно более чем 60%, например, более чем 70%, а именно более чем 80%,  
например, более чем 85%, а именно более чем 90%, или, например, более чем 95%, или,  
например, более чем 97%, или, например, более чем 99%.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что композицию наночастиц инкубируют при

температуре ниже чем 100°C.

4. Способ по п.3, отличающийся тем, что композицию наночастиц инкубируют при температуре от 10°C до 80°C, такой как от 22°C до 80°C или такой как от 30°C до 80°C.

5. Способ по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что композицию наночастиц инкубируют в течение периода времени меньше чем 48 ч.

6. Способ по п.5, отличающийся тем, что композицию наночастиц инкубируют в течение периода времени от 1 до 240 мин.

7. Способ по п.6, отличающийся тем, что композицию наночастиц инкубируют в течение периода времени, который составляет от 1 минуты до 120 мин.

8. Способ по п.7, отличающийся тем, что композицию наночастиц инкубируют в течение периода времени, который составляет от 1 минуты до 60 мин.

9. Способ по п.6, отличающийся тем, что эффективность заполнения при использовании времени инкубации от 1 до 240 мин находится в диапазоне от 10% до 100%.

10. Способ по п.6, отличающийся тем, что эффективность заполнения при использовании времени инкубации от 1 до 240 мин находится в диапазоне от 80% до 100%.

11. Способ по п.6, отличающийся тем, что эффективность заполнения при использовании времени инкубации от 1 до 240 мин находится в диапазоне от 95% до 100%.

12. Способ по п.6, отличающийся тем, что температура инкубации для заполнения наночастиц находится в диапазоне от 30°C до 80°C, и при этом эффективность заполнения при использовании времени инкубации от 1 до 240 мин находится в диапазоне от 10% до 100%.

13. Способ по п.4, отличающийся тем, что температура инкубации для заполнения наночастиц находится в диапазоне от 30°C до 80°C, и эффективность заполнения при использовании времени инкубации от 1 до 60 мин находится в диапазоне от 10% до 100%.

14. Способ по п.4, отличающийся тем, что температура инкубации для заполнения наночастиц находится в диапазоне от 30°C до 80°C, и эффективность заполнения при использовании времени инкубации от 1 до 60 мин находится в диапазоне от 80% до 100%.

15. Способ по п.4, отличающийся тем, что температура инкубации для заполнения наночастиц находится в диапазоне от 40°C до 80°C, и эффективность заполнения при использовании времени инкубации от 1 до 60 мин находится в диапазоне от 95% до 100%.

16. Способ по п.1, отличающийся тем, что металлические вещества представляют собой катионы.

17. Способ по п.16, отличающийся тем, что указанные катионные металлические вещества представляют собой двухвалентные или трехвалентные катионы, и/или в котором указанные металлические вещества представляют собой двухвалентные или трехвалентные катионы.

18. Способ по п.1, отличающийся тем, что металлические вещества содержат один или несколько радионуклидов, выбранных из группы, состоящей из меди ( $^{61}\text{Cu}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ ), индия ( $^{111}\text{In}$ ), технеция ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), рения ( $^{186}\text{Re}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ), галлия ( $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ), стронция ( $^{89}\text{Sr}$ ), самария ( $^{153}\text{Sm}$ ), иттербия ( $^{169}\text{Yb}$ ), таллия ( $^{201}\text{Tl}$ ), астата ( $^{211}\text{At}$ ), лютеция ( $^{177}\text{Lu}$ ), актиния ( $^{225}\text{Ac}$ ), иттрия ( $^{90}\text{Y}$ ), сурьмы ( $^{119}\text{Sb}$ ), олова ( $^{117}\text{Sn}$ ,  $^{113}\text{Sn}$ ), диспрозия ( $^{159}\text{Dy}$ ), кобальта ( $^{56}\text{Co}$ ), железа ( $^{59}\text{Fe}$ ), рутения ( $^{97}\text{Ru}$ ,  $^{103}\text{Ru}$ ), палладия ( $^{103}\text{Pd}$ ), кадмия ( $^{115}\text{Cd}$ ),

теллура ( $^{118}\text{Te}$ ,  $^{123}\text{Te}$ ), бария ( $^{131}\text{Ba}$ ,  $^{140}\text{Ba}$ ), гадолиния ( $^{149}\text{Gd}$ ,  $^{151}\text{Gd}$ ), тербия ( $^{160}\text{Tb}$ ), золота ( $^{198}\text{Au}$ ,  $^{199}\text{Au}$ ), лантана ( $^{140}\text{La}$ ) и радия ( $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{224}\text{Ra}$ ).

19. Способ по п.18, отличающийся тем, что металлические вещества представляют собой радионуклиды, выбранные из группы, состоящей из  $^{61}\text{Cu}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{119}\text{Re}$ ,  $^{119}\text{Sb}$  и  $^{111}\text{In}$ .

20. Способ по п.19, отличающийся тем, что металлические вещества представляют собой радионуклиды, выбранные из группы, состоящей из  $^{61}\text{Cu}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{111}\text{In}$  и  $^{177}\text{Lu}$ .

21. Способ по п.20, отличающийся тем, что металлические вещества представляют собой радионуклиды, выбранные из группы, состоящей из  $^{61}\text{Cu}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ .

22. Способ по п.1, отличающийся тем, что один или несколько металлических веществ выбирают из группы Gd, Dy, Ti, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, включая их двухвалентные или трехвалентные ионы.

23. Способ по п.1, отличающийся тем, что металлические вещества представляют собой комбинации, выбранные из группы  $^{64}\text{Cu}$  и Gd (III),  $^{64}\text{Cu}$  и Dy (III),  $^{64}\text{Cu}$  и Ti (II),  $^{64}\text{Cu}$  и Cr (III),  $^{64}\text{Cu}$  и Mn (II),  $^{64}\text{Cu}$  и Fe (II),  $^{64}\text{Cu}$  и Fe (III),  $^{64}\text{Cu}$  и Co (II),  $^{64}\text{Cu}$  и Ni (II),  $^{68}\text{Ga}$  и Gd (III),  $^{68}\text{Ga}$  и Dy (III),  $^{68}\text{Ga}$  и Ti (II),  $^{68}\text{Ga}$  и Cr (III),  $^{68}\text{Ga}$  и Mn (II),  $^{68}\text{Ga}$  и Fe (II),  $^{68}\text{Ga}$  и Fe (III),  $^{68}\text{Ga}$  и Co (II),  $^{68}\text{Ga}$  и Ni (II),  $^{111}\text{In}$  и Gd (III),  $^{111}\text{In}$  и Dy (III),  $^{111}\text{In}$  и Ti (II),  $^{111}\text{In}$  и Cr (III),  $^{111}\text{In}$  и Mn (II),  $^{111}\text{In}$  и Fe (II),  $^{111}\text{In}$  и Fe (III),  $^{111}\text{In}$  и Co (II),  $^{111}\text{In}$  и Ni (II),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и Gd (III),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и Dy (III),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и Ti (II),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и Cr (III),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и Mn (II),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и Fe (II),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и Fe (III),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и Co (II),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и Ni (II),  $^{177}\text{Lu}$  и Gd (III),  $^{177}\text{Lu}$  и Dy (III),  $^{177}\text{Lu}$  и Ti (II),  $^{177}\text{Lu}$  и Cr (III),  $^{177}\text{Lu}$  и Mn (II),  $^{177}\text{Lu}$  и Fe (II),  $^{177}\text{Lu}$  и Fe (III),  $^{177}\text{Lu}$  и Co (II),  $^{177}\text{Lu}$  и Ni (II),  $^{67}\text{Ga}$  и Gd (III),  $^{67}\text{Ga}$  и Dy (III),  $^{67}\text{Ga}$  и Ti (II),  $^{67}\text{Ga}$  и Cr (III),  $^{67}\text{Ga}$  и Mn (II),  $^{67}\text{Ga}$  и Fe (II),  $^{67}\text{Ga}$  и Fe (III),  $^{67}\text{Ga}$  и Co (II),  $^{67}\text{Ga}$  и Ni (II),  $^{201}\text{Tl}$  и Gd (III),  $^{201}\text{Tl}$  и Dy (III),  $^{201}\text{Tl}$  и Ti (II),  $^{201}\text{Tl}$  и Cr (III),  $^{201}\text{Tl}$  и Mn (II),  $^{201}\text{Tl}$  и Fe (II),  $^{201}\text{Tl}$  и Fe (III),  $^{201}\text{Tl}$  и Co (II),  $^{201}\text{Tl}$  и Ni (II),  $^{90}\text{Y}$  и Gd (III),  $^{90}\text{Y}$  и Dy (III),  $^{90}\text{Y}$  и Ti (II),  $^{90}\text{Y}$  и Cr (III),  $^{90}\text{Y}$  и Mn (II),  $^{90}\text{Y}$  и Fe (II),  $^{90}\text{Y}$  и Fe (III),  $^{90}\text{Y}$  и Co (II) и  $^{90}\text{Y}$  и Ni (II), при этом указанный изотоп радионуклида металла может быть в любой из существующих степеней окисления для металла, включая одновалентные катионы, двухвалентные катионы, трехвалентные катионы, четырехвалентные катионы, пятивалентные катионы, шестивалентные катионы и семивалентные катионы.

24. Способ по п.15, отличающийся тем, что металлические вещества представляют собой два или более указанных радионуклидов.

25. Способ по п.24, отличающийся тем, что металлические вещества представляют собой два или более радионуклидов, выбранных из группы, состоящей из  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{119}\text{Sb}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{211}\text{At}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{119}\text{Sb}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{211}\text{At}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{119}\text{Sb}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{211}\text{At}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{119}\text{Sb}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{211}\text{At}$  и  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{67}\text{Cu}$ .

26. Способ по п.25, отличающийся тем, что металлические вещества представляют собой два или более радионуклидов, выбранных из группы, состоящей из меди ( $^{61}\text{Cu}$ ,

$^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ ), такие как  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{64}\text{Cu}$ , или  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ , или  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ , или  $^{61}\text{Cu}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ .

27. Способ по п.1, отличающийся тем, что существует разница в осмотическом давлении между внешней частью наночастиц и внутренней частью наночастиц во время инкубации.

28. Способ по п.27 отличающийся тем, что разница в осмотическом давлении между внешней частью наночастиц и внутренней частью наночастиц 5-800 мОсм/л.

29. Способ по п.27 или 28, отличающийся тем, что разница в осмотическом давлении между внешней частью наночастиц и внутренней частью наночастиц составляет 5-100 мОсм/л.

30. Способ по п.1, отличающийся тем, что образующий пузырьки компонент содержит одно или несколько из соединений, выбранных из группы, состоящей из липидов, церамидов, сфинголипидов, фосфолипидов, пэгилированных фосфолипидов.

31. Способ по п.1, отличающийся тем, что образующий пузырьки компонент содержит одно или несколько амфифильных соединений, выбранных из группы HSPC, DSPC, DPPC, POPC, CHOL, DSPE-PEG-2000 и DSPE-PEG-2000-TATE.

32. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанный хелатор выбирают из группы, состоящей из 1,4,7,10-тетраазаациклододекана ([12]aneN4); 1,4,7,10-тетраазаациклотридекана ([13]aneN4); 1,4,8,11-тетраазаациклотетрадекана ([14]aneN4); 1,4,8,12-тетраазаациклопентадекана ([15]aneN4); 1,5,9,13-тетраазаациклогексадекана ([16]aneN4); этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA) и диэтилентриаминпентауксусной кислоты (DTPA).

33. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанный хелатор выбирают из группы, состоящей из 1,4-этано-1,4,8,11-тетраазаациклотетрадекана (эт-циклам); 1,4,7,11-тетраазаациклотетрадекана (изо-циклам); 1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1,4,7,10-тетрауксусной кислоты (DOTA); 2-(1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1-ил)ацетата (DO1A); 2,2'-(1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1,7-диил)ацетоуксусной кислоты (DO2A); 2,2',2''-(1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1,4,7-триил)ацетилацетоуксусной кислоты (DO3A); 1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1,4,7,10-тетра(метанфосфоновой кислоты) (DOTP); 1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1,7-ди(метанфосфоновой кислоты) (DO2P); 1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1,4,7-три(метанфосфоновой кислоты) (DO3P); 1,4,8,11-15-тетраазаациклотетрадекан-1,4,8,11-тетрауксусной кислоты (TETA); 2-(1,4,8,11-тетраазаациклотетрадекан-1-ил)уксусной кислоты (TE1A); 2,2'-(1,4,8,11-тетраазаациклотетрадекан-1,8-диил)ацетоуксусной кислоты (TE2A); этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA) и диэтилентриаминпентауксусной кислоты (DTPA).

34. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанный хелатор выбирают из группы, состоящей из 1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1,4,7,10-тетрауксусной кислоты (DOTA), 1,4,8,11-тетраазаациклотетрадекан-1,4,8,11-тетрауксусной кислоты (TETA), 1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1,4,7,10-тетра(метанфосфоновой кислоты) (DOTP), циклама и циклена.

35. Способ по п.1, отличающийся тем, что pH внутренней части наночастицы находится в диапазоне от 4 до 8,5, таком как от 4,0 до 4,5, или таком как от 4,5 до 5,0, или таком как от 5,0 до 5,5, или таком как от 5,5 до 6,0, или таком как от 6,0 до 6,5, или таком как от 6,5 до 7,0, или таком как от 7,0 до 7,5, или таком как от 7,5 до 8,0, или таком как от 8 до 8,5.

36. Способ по п.1, отличающийся тем, что стабильность меченных радиоактивным изотопом наночастиц является такой, что наблюдают утечку, например, менее чем 20% радиоактивности, например, менее чем 15% утечку, а именно менее чем 12% утечку,

например, менее чем 10% утечку, а именно менее чем 8% утечку, например, менее чем 6% утечку, а именно менее чем 4% утечку, например, менее чем 3% утечку, а именно менее чем 2% утечку, например, менее чем 1% утечку.

37. Набор компонентов для заполнения металлических веществ в наночастицы без использования ионофоров в качестве переносящей молекулы, содержащий:

а) композицию наночастиц, содержащую i) образующий пузырьки компонент и ii) водорастворимый и нелипофильный хелатор, окруженный образующим пузырьки компонентом; и

б) композицию, содержащую металлическое вещество для заполнения в наночастицу, отличающийся тем, что набор не содержит ионофор.

38. Набор компонентов по п.37, отличающийся тем, что металлическое вещество содержит один или несколько радионуклидов, определенных в пп.16-26.

39. Набор компонентов по п.37 или 38, отличающийся тем, что металлическое вещество представляет собой один или несколько изотопов радионуклидов, выбранных из меди ( $^{61}\text{Cu}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ ).

40. Композиция наночастиц, полученная способом по пп.1-36.

41. Композиция наночастиц по п.40, заполненная металлическими веществами, содержащая:

i. образующий пузырьки компонент,

ii. водорастворимый и нелипофильный хелатор, окруженный указанным образующим пузырьки компонентом;

iii. металлическое вещество, захваченное на внутренней стороне композиции наночастиц,

при этом указанная композиция наночастиц не содержит ионофора.

42. Композиция наночастиц по п.40 или 41, отличающаяся тем, что металлическое вещество содержит одно или несколько металлических веществ, определенных в пп.16-26.

43. Композиция наночастиц по п.40 или 41, дополнительно содержащая амфифильное соединение, образующее производное с ПЭГ.

44. Композиция наночастиц по п.40 или 41, отличающаяся тем, что образующий пузырьки компонент содержит одно или несколько амфифильных соединений.

45. Композиция наночастиц по п.40 или 41, отличающаяся тем, что образующий пузырьки компонент содержит одно или несколько амфифильных соединений, выбранных из группы HSPC, DSPC, POPC, DPPC, CHOL, DSPE-PEG-2000 и DSPE-PEG-2000-TATE.

46. Композиция наночастиц по п.40, отличающаяся тем, что указанный хелатор выбран из группы 1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1,4,7,10-тетрауксусной кислоты (DOTA), 1,4,8,11-тетраазаациклотетрадекан-1,4,8,11-тетрауксусной кислоты (TETA), 1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1,4,7,10-тетра(метанфосфоновой кислоты) (DOTP), циклама и циклена.

47. Композиция наночастиц по п.40, отличающаяся тем, что металлическое вещество содержит один или несколько радионуклидов, выбранных из группы, состоящей из  $^{61}\text{Cu}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{119}\text{Sb}$ .

48. Композиция наночастиц по п.40, отличающаяся тем, что металлическое вещество содержит два радионуклида, выбранных из группы, состоящей из  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{119}\text{Sb}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{211}\text{At}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{119}\text{Sb}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{211}\text{At}$ ,  $^{61}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{119}\text{Sb}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{67}\text{Cu}$

и  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{67}\text{Cu}$  и  $^{211}\text{At}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{119}\text{Sb}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{211}\text{At}$ , и  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{67}\text{Cu}$ .

49. Композиция наночастиц по п.40, дополнительно содержащая нацеливающий фрагмент, выбранный из группы, состоящей из антител, аффител и пептидных компонентов.

50. Композиция наночастиц по п.40, содержащая соединение со свойствами внутриклеточного нацеливания, такое как пептид, содержащий клеточный сигнал внутриядерной локализации (пептид с NLS), который конъюгируется с хелатором.

51. Композиция наночастиц по п.40, отличающаяся тем, что pH внутренней части наночастицы находится в диапазоне от 4 до 8,5, таком как от 4,0 до 4,5, или таком как от 4,5 до 5,0, таком как от 5,0 до 5,5, или таком как от 5,5 до 6,0, или таком как от 6,0 до 6,5, или таком как от 6,5 до 7,0, или таком как от 7,0 до 7,5, или таком как от 7,5 до 8,0, или таком как от 8,0 до 8,5.

52. Композиция наночастиц по п.40, отличающаяся тем, что pH внутренней части наночастицы находится в диапазоне от 6 до 8, таком как от 6,0 до 6,5, таком как от 6,5 до 7,0, таком как от 7,0 до 7,5, таком как от 7,5 до 8.

53. Композиция наночастиц по п.40, отличающаяся тем, что диаметр наночастицы находится в диапазоне от 30 нм до 1000 нм.

54. Композиция наночастиц по п.40, отличающаяся тем, что стабильность меченных радиоактивным изотопом наночастиц является такой, что наблюдают менее чем 20% утечку, а именно менее чем 15% утечку, а именно менее чем 12% утечку, например, менее чем 10% утечку, а именно менее чем 8% утечку, например, менее чем 6% утечку, а именно менее чем 4% утечку, например, менее чем 3% утечку, а именно менее чем 2% утечку, например, менее чем 1% утечку.

55. Композиция наночастиц по п.40, предназначенная для применения в способе лечения, отслеживания, мониторинга эффективности лечения или диагностики у объекта, нуждающегося в этом.

56. Композиция наночастиц по п.40, предназначенная для применения в визуализации.

57. Композиция наночастиц по п.40, предназначенная для применения в сканировании при помощи позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и/или сканировании при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ).

58. Композиция наночастиц по п.40, предназначенная для применения в качестве лекарственного препарата.