

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo de unión al antígeno, que se une a BMP6 humana y consta de:

- 5 (a) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 69, 70 y 71, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 79, 80 y 81, respectivamente;
- (b) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 72, 73 y 74, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 82,
10 83 y 84, respectivamente;
- (c) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 29, 30 y 31, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 39, 40 y 41, respectivamente;
- (d) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 32, 33 y 34,
15 respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 42, 43 y 44, respectivamente;
- (e) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 49, 50 y 51, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 59, 60 y 61, respectivamente;
- 20 (f) las secuencias HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 52, 53 y 54, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 62, 63 y 64, respectivamente;
- (g) las secuencias HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 9, 10 y 11, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 19,
25 20 y 21, respectivamente; o
- (h) las secuencias HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 12, 13 y 14, respectivamente, y las secuencias de LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 22, 23 y 24, respectivamente.

2. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la
30 reivindicación 1, que comprende:

- (a) Una secuencia de VH de la SEC ID NO: 75
 - (b) Una secuencia de VH de la SEC ID NO: 35
 - (c) una secuencia de VH de la SEC ID NO: 55 o
 - (d) Una secuencia de VH de la SEC ID NO: 15.
- 5 3. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 1, que comprende:
- (e) una secuencia de VL de la SEC ID NO: 85
 - (f) Una secuencia de VL de la SEC ID NO: 45
 - (g) una secuencia de VL de la SEC ID NO: 65 o
- 10 (h) Una VL secuencia de SEQ ID NO: 25.
4. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 1, que comprende:
- (i) una secuencia de VH de la SEC ID NO: 75; y una secuencia VL de la SEC ID NO: 85
- 15 (j) una secuencia de VH de la SEC ID NO: 35; y una secuencia VL de la SEC ID NO: 45
- (k) una secuencia de VH de la SEC ID NO: 55; y una secuencia VL de la SEC ID NO: 65 o
 - (l) una secuencia de VH de la SEC ID NO: 15; y una secuencia VL de la SEC
- 20 ID NO: 25.
5. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 1, que comprende:
- (a) secuencia de una cadena pesada de la SEQ ID NO: 77;
 - (b) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 37;
- 25 (c) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 57; o
- (d) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 17.
6. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 1, que comprende:
- (e) una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 87;
- 30 (f) una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 47;

(g) una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 67; o

(h) una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 27.

7. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 1, que comprende:

5 (i) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 77; y una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 87;

(j) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 37; y una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 47;

10 (k) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 57; y una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 67; o

(l) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 17; y una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 27.

15 8. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquier de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se une a BMP6 humana con una KD de ≤ 1 nM.

9. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquier de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se une a BMP6 humana con una KD de $\leq 0,1$ nM.

20 10. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquier de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo tiene al menos aproximadamente 100 veces mayor afinidad por BMP6 humana que BMP7 humano.

25 11. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo tiene al menos aproximadamente 100 veces mayor afinidad por BMP6 humana que BMP2 humana, BMP5 humana, o BMP7 humano.

30 12. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquier de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo tiene al menos aproximadamente 500 veces mayor afinidad por BMP6 humana que BMP2 humana, BMP5 humana, o BMP7 humano.

13. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo no tiene ninguna unión detectable a BMP2 humano o BMP7 en un ELISA.
- 5 14. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo reduce la expresión de hepcidina inducida por BMP6 en líneas celulares hepáticas o las células hepáticas humanas primarias in vitro.
- 10 15. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo presenta al menos aproximadamente una reducción del 50% en la expresión de hepcidina inducida por BMP6 en líneas celulares de hígado o células primarias de hígado humano in vitro.
- 15 16. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo reduce la actividad de BMP6 humana in vitro.
17. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento del mismo reduce la actividad de BMP6 humana in vitro, según se mide en un ensayo de gen informador HEP3B-BRE-Luc de unión al antígeno.
- 20 18. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno que comprende un andamiaje seleccionado de un IgM y un IgG.
- 25 19. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígenos del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno es una IgM y una IgG, en el que la IgG se selecciona de un IgG1, IgG2, y IgG3 o un IgG4.
20. El anticuerpo aislado o fragmento unión al antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de
- 30

unión a antígeno se selecciona del grupo que consiste de: un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo monocatenario, un Fab y un scFv.

21. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera
5 de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno es un componente de un inmunoconjugado.

22. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que ha alterado la función efectora a través de mutación de la región Fc.

10 23. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que bloquea cruzadamente un anticuerpo o fragmento aislado de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

24. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une a un epítipo de BMP6 humana que consiste en la secuencia de
15 QTLVHLMNPEYVPKP (SEQ ID NO: 92).

25. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 24, que tiene al menos aproximadamente 100 veces mayor afinidad por un epítipo de BMP6 humana que consiste en la secuencia de QTLVHLMNPEYVPKP (SEQ ID NO: 92), de (a) un epítipo de BMP7 humana
20 constituido por la secuencia de QTLVHFINPETVPKP (SEQ ID NO: 93) o (b) un epítipo de BMP5 humana que consiste en la secuencia de QTLVHLMFPDHVPKP (SEQ ID NO: 94).

26. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 24, que tiene al menos aproximadamente 500 veces mayor afinidad
25 por un epítipo de BMP6 humana que consiste en la secuencia de QTLVHLMNPEYVPKP (SEQ ID NO: 92), que a (a) un epítipo de BMP7 humana constituido por la secuencia de QTLVHFINPETVPKP (SEQ ID NO: 93) o (b) un epítipo de BMP5 humana que consiste en la secuencia de QTLVHLMFPDHVPKP (SEQ ID NO: 94).

[00764] 27. El anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 24-26, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende:

(a) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 69, 70 y 71, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 79, 80 y 81, respectivamente o

(b) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 72, 73 y 74, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 82, 83 y 84, respectivamente.

28. El anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo de la reivindicación 27, que comprende la secuencia de VH de la SEC ID NO: 75; y la secuencia de VL de la SEC ID NO: 85.

29. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que bloquea cruzadamente un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 24-28.

30. Una composición que comprende un anticuerpo aislado o fragmento del mismo de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

31. La composición de la reivindicación 30, que comprende un transportador farmacéuticamente aceptable.

32. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-31, que comprende un agente terapéutico adicional.

33. La composición de la reivindicación 32, donde el agente terapéutico adicional reduce la actividad de BMP6.

34. La composición de la reivindicación 33, donde el agente terapéutico adicional es un siRNA, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, o una molécula pequeña.

35. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 32-33, en el que el agente terapéutico es un agente estimulante de la eritropoyesis (ESA) o hierro.

36. La composición de la reivindicación 35, en el que el agente terapéutico es un agente estimulante de la eritropoyesis (ESA)

37. Un polinucleótido aislado que comprende la secuencia que codifica el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une a BMP6 humana, de cualquiera de las reivindicaciones 1-29.

5 38. Un polinucleótido aislado que comprende una secuencia VH o VL que codifica un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une a BMP6 humana, de cualquiera de las reivindicaciones 1-29.

39. Un polinucleótido aislado que comprende una secuencia que codifica una secuencia VH o VL de un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo a BMP6 humana, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo
10 comprende:

(a) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 69, 70 y 71, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 79, 80 y 81, respectivamente;

15 (b) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 72, 73 y 74, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 82, 83 y 84, respectivamente;

(c) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 29, 30 y 31, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 39, 40 y 41, respectivamente;

20 (d) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 32, 33 y 34, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 42, 43 y 44, respectivamente;

25 (e) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 49, 50 y 51, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 59, 60 y 61, respectivamente;

(f) las secuencias HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 52, 53 y 54, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 62, 63 y 64, respectivamente;

(g) las secuencias HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 9, 10 y 11, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 19, 20 y 21, respectivamente; o

(h) las secuencias HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 12, 13 y 14, respectivamente, y las secuencias de LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 22, 23 y 24, respectivamente.

40. Un polinucleótido aislado que codifica una cadena pesada o ligera de un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo a BMP6, el polinucleótido que comprende la secuencia de cualquiera de:

- 10 a. la secuencia de la cadena pesada de la SEQ ID NO: 78;
- b. la secuencia de VH de la SEC ID NO: 76;
- c. la secuencia de cadena ligera de la SEC ID NO: 88;
- d. la secuencia de VL de la SEC ID NO: 86.
- e. la secuencia de la cadena pesada de la SEQ ID NO: 38;
- 15 f. la secuencia de VH de la SEC ID NO: 36;
- g. la secuencia de cadena ligera de la SEC ID NO: 48;
- h. la secuencia de VL de la SEC ID NO: 46;
- i. la secuencia de la cadena pesada de la SEQ ID NO: 58;
- j. la secuencia de VH de la SEC ID NO: 56;
- 20 k. la secuencia de cadena ligera de la SEC ID NO: 68;
- l. la secuencia de VL de la SEC ID NO: 66;
- m. la secuencia de la cadena pesada de la SEQ ID NO: 18;
- n. la secuencia de VH de la SEC ID NO: 16;
- o. la secuencia de cadena ligera de la SEC ID NO: 28; o
- 25 p. la secuencia de VL de la SEC ID NO: 26.

41. Un vector que comprende un polinucleótido de las reivindicaciones 37-40.

42. Una célula huésped que comprende un vector de la reivindicación 41 o el polinucleótido de las reivindicaciones 37-40.

43. La célula huésped de la reivindicación 42, donde la célula es una célula de ovario de hámster chino (CHO).

44. Un método para reducir la actividad de BMP6 en una célula, que comprende la etapa de poner en contacto la célula con un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1-29, o la composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-36.

45. Un método para inhibir BMP6 en un paciente en necesidad del mismo, que comprende la etapa de administrar al paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo o de un fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1-29, o la composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-36.

46. El método de cualquiera de las reivindicaciones 44-45, en el que el paciente tiene anemia.

47. El método de la reivindicación 46, en el que la anemia es la anemia de la enfermedad crónica (ACD), la anemia de la enfermedad renal crónica (ERC), la anemia de cáncer, anemia de la inflamación, la anemia resistente a agente estimulante de la eritropoyesis (ESA), o anemia por deficiencia de hierro.

48. El método de cualquiera de las reivindicaciones 44-47, en el que el paciente es un paciente de hemodiálisis crónica.

49. El método de cualquiera de las reivindicaciones 44-48, en el que el paciente ha sido o está siendo administrado con una agente estimulador de la eritropoyesis (ESA).

50. El método de la reivindicación 49, en el que la ESA es eritropoyetina (EPO).

51. Un método para aumentar los niveles de hierro sérico, saturación de transferrina (TAST), contenido de hemoglobina de reticulocitos (CHr), recuento de reticulocitos, recuento de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito o, que comprende administrar a un paciente en necesidad del mismo una cantidad eficaz del anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o la composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-

36.

52. Un método para reducir la actividad o el nivel de hepcidina en un paciente en necesidad del mismo, comprendiendo el método la etapa de administrar al paciente un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1-29, o la composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-36.
53. El método de la reivindicación 52, en el que la actividad o nivel de hepcidina se reduce en al menos 50%.
54. Un método de tratamiento de anemia en un paciente en necesidad del mismo, comprendiendo el método la etapa de administrar al paciente un anticuerpo o unión a antígeno del fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1-29, o la composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-36 .
55. Un método de aumentar o mantener el nivel de hemoglobina en un paciente, comprendiendo el método administrar al paciente un anticuerpo o fragmento del mismo de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o la composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-36.
56. El método de la reivindicación 55, en el que el procedimiento comprende además la reducción de requerimiento de dosis de hierro del paciente, reduciendo el requerimiento dosis de EPO del paciente, o reduciendo tanto el requerimiento de la dosis de hierro del paciente como el requerimiento de dosis de EPO, con respecto a dicho requerimiento de dosis de EPO y/o el requerimiento de dosis de hierro en ausencia de tratamiento con el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o la composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-36.
57. El método de cualquiera de las reivindicaciones 55-56, en el que el paciente tiene anemia.
58. El método de la reivindicación 54 o 57, en el que la anemia es la anemia asociada con la enfermedad crónica.
59. El método de la reivindicación 58, en donde la enfermedad crónica es la enfermedad renal crónica, el cáncer o la inflamación.

60. El método de cualquiera de las reivindicaciones 54 ó 58-59, en el que el paciente está siendo o ha sido tratado con un agente estimulante de la eritropoyesis (ESA).
61. El método de la reivindicación 60, en el que la ESA es eritropoyetina (EPO).
- 5 62. El método de cualquiera de la reivindicación 54 o 57 hasta 61, en el que la anemia es la anemia por Hiporrespuesta a EPO.
63. El método de cualquiera de las reivindicaciones 54 ó 57-62, en el que la anemia es la anemia por deficiencia de hierro
64. El método de cualquiera de las reivindicaciones 54-63, en el que el paciente es
10 un paciente de hemodiálisis crónica.
65. El método de cualquiera de las reivindicaciones 44-64, donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo se administra a una dosis que oscila entre 0,001 mg/kg a 0,1 mg/kg.
66. El método de la reivindicación 65, donde el anticuerpo o fragmento de unión al
15 antígeno del mismo se administra a unas dosis que van desde 0.0063 a 0.1 mg/kg.
67. El método de cualquiera de las reivindicaciones 44-65, donde el anticuerpo o fragmento del mismo se administra a una dosis de 0.001 mg/kg, 0,0016 mg/kg, 0,0025 mg/kg, 0,0040 mg/kg, 0,0063 mg de unión al antígeno/kg, 0,01 mg/kg, 0,016 mg/kg, 0,025 mg/kg, 0,040 mg/kg, 0,063 mg/kg, o 0,1 mg/kg.
- 20 68. El método de cualquiera de las reivindicaciones 44-67, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se administra por vía intravenosa o por vía subcutánea.
69. El método de la reivindicación 68, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se administra por vía intravenosa.
- 25 70. El método de cualquiera de las reivindicaciones 68-69, en el que la administración es mediante infusión durante un período de aproximadamente 30 a aproximadamente 60 minutos.
71. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo a BMP6 que comprende una CDR enumeradas en la Tabla 1.

72. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo a BMP6 enumerado en la Tabla 1.

73. Un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que comprende una CDR de un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo a BMP6 enumerados en la Tabla 1.

74. El uso de un anticuerpo o fragmento del mismo de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-29, una composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-36, un polinucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 37-40, un vector de la reivindicación 41, o un anfitrión células de cualquiera de las reivindicaciones 42-43, en la fabricación de un medicamento.

75. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o una composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-36, para su uso como un medicamento.

76. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o una composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-36, para su uso en una terapia.

77. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o una composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-36, para aumentar o mantener el nivel de hemoglobina en un paciente.

78. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1-29 o una composición de cualquiera de las reivindicaciones 30-36, para uso en el tratamiento de un paciente con anemia.

79. El anticuerpo o composición para su uso de la reivindicación 78, en el que la anemia es la anemia de enfermedad crónica.

80. El anticuerpo o composición para su uso de la reivindicación 79, en donde la enfermedad crónica es la enfermedad renal crónica, el cáncer o la inflamación.

81. El anticuerpo o composición para su uso de cualquiera de las reivindicaciones 75-80, en el que el paciente está siendo o ha sido tratado con un agente estimulante de la eritropoyesis (ESA).

82. El anticuerpo o composición para su uso de la reivindicación 81, en el que la ESA es eritropoyetina (EPO).