

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención, se considera como novedad, y por lo tanto se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

5

REIVINDICACIONES

1. Un método para tratar un ataque de angioedema hereditario (HAE) o reducir la tasa de ataques de HAE, el método caracterizado porque comprende:

administrar a un sujeto en necesidad del mismo un anticuerpo que se enlaza al mismo epítipo como DX-2930 o compete contra DX-2930 para el enlace a la calicreína plasmática activa en múltiples dosis en un primer período de tratamiento;

10

en donde el anticuerpo se administra en múltiples dosis de aproximadamente 150 mg o aproximadamente 300 mg en el primer período de tratamiento.

2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo comprende las mismas CDRs como DX-2930.

15

3. El método de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el anticuerpo es un anticuerpo de longitud completa o un fragmento de enlace a antígeno del mismo.

4. El método de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque el anticuerpo es DX-2930.

20

5. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque el anticuerpo se administra en múltiples dosis de aproximadamente 300 mg cada dos semanas o cada cuatro semanas.

6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque el anticuerpo se administra en múltiples dosis de aproximadamente 150 mg cada cuatro semanas.

25

7. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque el anticuerpo se formula en una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable.

8. El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque la composición farmacéutica comprende fosfato de sodio, ácido cítrico, histidina, cloruro de sodio, y polisorbato 80.

30

9. El método de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el fosfato de sodio está en una concentración de aproximadamente 30 mM, el ácido cítrico está en una concentración de aproximadamente 19 mM, la histidina está en una concentración de aproximadamente 50 mM, el cloruro de sodio está en una concentración de aproximadamente 90 mM, y el polisorbato 80 está a aproximadamente 0.01%.

35

10. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9,

caracterizado porque el anticuerpo se administra subcutáneamente.

11. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano que tiene, se sospecha de tener, o está en riesgo de HAE.

5 12. El método de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el sujeto tiene HAE tipo I o tipo II.

13. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien ha experimentado al menos dos ataques de HAE al año antes del primer período de tratamiento.

10 14. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien ha recibido uno o más tratamientos HAE previos antes del primer período de tratamiento.

15 15. El método de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque el tratamiento de HAE previo comprende un inhibidor de C1, un inhibidor de calicreína plasmática, un antagonista el receptor de bradiquinina, un andrógeno, un ácido anti-tranexámico, o una combinación de los mismos.

16. El método de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque el tratamiento de HAE previo comprende un C1-INH, ecalantida, icatibant, danazol, ácido tranexámico, o una combinación de los mismos.

20 17. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 14-16, caracterizado porque el método comprende un período de reducción para el uno o más tratamientos de HAE previos.

18. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque el período de reducción es aproximadamente 2-4 semanas.

25 19. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 14-18, caracterizado porque el uno o más tratamientos de HAE previos terminan ya sea antes de la primera dosis del anticuerpo o dentro de tres semanas después de la primera dosis del anticuerpo.

30 20. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien está libre del tratamiento de HAE previo.

21. El método de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien está libre del tratamiento de HAE previo al menos dos semanas antes de la primera dosis del anticuerpo.

35 22. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano que tiene al menos un ataque de HAE en las cuatro semanas previas a la primera dosis del primer período de tratamiento o al menos

dos ataques HAE en las ocho semanas previas a la primera dosis del primer período de tratamiento.

23. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-22, caracterizado porque el primer período de tratamiento es de 26 semanas o más prolongado.

5 24. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-23, caracterizado porque el método comprende además administrar al sujeto un anticuerpo para un segundo período de tratamiento después del primer período de tratamiento.

25. El método de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque la primera dosis del segundo período de tratamiento es aproximadamente dos semanas después
10 de la última dosis del primer período de tratamiento.

26. El método de conformidad con la reivindicación 24 o reivindicación 25, caracterizado porque el segundo período de tratamiento es 26 semanas o más prolongado.

27. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 24-26, caracterizado porque el segundo período de tratamiento comprende una o más dosis del
15 anticuerpo a aproximadamente 300 mg.

28. El método de conformidad con la reivindicación 27, caracterizado porque el segundo período de tratamiento comprende múltiples dosis del anticuerpo a aproximadamente 300 mg cada dos semanas.

29. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-28, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano libre de una profilaxis a largo plazo
20 para HAE, o un tratamiento de HAE que implica un inhibidor de la enzima que convierte la angiotensina (ACE), un medicamento que contiene estrógeno un andrógeno previo al primer período de tratamiento, durante el primer período de tratamiento, y/o durante el segundo período de tratamiento.

25 30. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-29, caracterizado además porque comprende:

(a) administrar al sujeto en necesidad del mismo el anticuerpo en una dosis individual de aproximadamente 300 mg después del primer período de tratamiento; y

(b) administrar además al sujeto el anticuerpo en una o más dosis de
30 aproximadamente 300 mg, si el sujeto experimenta un ataque de HAE después del (a).

31. El método de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque en el paso (b), el sujeto se le administra el anticuerpo para múltiples dosis de aproximadamente 300 mg cada dos semanas.

32. El método de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado porque la
35 primera dosis del (b) está dentro de una semana después del ataque de HAE.

33. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 30-32, caracterizado porque la dosis individual de (a) y la primera dosis de (b) están al menos 10 días

separados.

34. Un método para tratar un ataque de angioedema hereditario (HAE) o reducir la tasa de ataque de HAE, el método comprende:

5 (i) administrar a un sujeto en necesidad del mismo un anticuerpo una dosis individual de aproximadamente 300 mg, en donde el anticuerpo se enlaza al mismo epítipo como DX-2930 o compite contra DX-2930 para el enlace a la calicreína plasmática activa, y en donde el sujeto se ha sometido a un primer tratamiento de HAE; y

(ii) administrar además al sujeto el anticuerpo una o más dosis de aproximadamente 300 mg, si el sujeto experimenta un ataque de HAE después del (i).

10 35. El método de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado porque el primer tratamiento de HAE implica el mismo anticuerpo.

36. El método de conformidad con la reivindicación 34 o reivindicación 35, caracterizado porque en el paso (ii), el sujeto se le administra múltiples dosis del anticuerpo a aproximadamente 300 mg cada dos semanas.

15 37. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-36, caracterizado porque la primera dosis del paso (ii) está dentro de una semana después del ataque de HAE.

38. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-37, caracterizado porque la dosis individual de (i) y la primera dosis de (ii) están al menos 10 días separados.

20 39. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-38, caracterizado porque el primer tratamiento de HAE comprende administrar el anticuerpo al sujeto en múltiples dosis de aproximadamente 150 mg o 300 mg.

25 40. El método de conformidad con la reivindicación 39, caracterizado porque el primer tratamiento de HAE comprende administrar el anticuerpo al sujeto en múltiples dosis de aproximadamente 300 mg cada dos semanas o cada cuatro semanas, o en múltiples dosis de aproximadamente 150 mg cada cuatro semanas.

41. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-40, caracterizado porque el anticuerpo comprende las mismas CDRs as DX-2930.

30 42. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-41, caracterizado porque el anticuerpo es un anticuerpo de longitud completa o un fragmento de enlace a antígeno del mismo.

43. El método de conformidad con la reivindicación 42, caracterizado porque el anticuerpo es DX-2930.

35 44. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-43, caracterizado porque el anticuerpo se formula en una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable.

45. El método de conformidad con la reivindicación 44, caracterizado porque la composición farmacéutica comprende fosfato de sodio, ácido cítrico, histidina, cloruro de sodio, y polisorbato 80.

5 46. El método de conformidad con la reivindicación 45, caracterizado porque el anticuerpo se formula a aproximadamente 30 mM de fosfato de sodio, aproximadamente 19 mM de ácido cítrico, aproximadamente 50 mM de histidina, aproximadamente 90 mM de cloruro de sodio, y aproximadamente 0.01% de polisorbato 80.

47. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-46, caracterizado porque el anticuerpo se administra subcutáneamente.

10 48. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-47, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano que tiene, se sospecha de tener, o está en riesgo de HAE.

49. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-48, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano que tiene HAE tipo I o tipo II.

15 50. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-49, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien ha experimentado al menos dos ataques de HAE al año antes del primer tratamiento de HAE.

20 51. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-50, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien ha recibido uno o más tratamientos de HAE previo al primer tratamiento de HAE.

52. El método de conformidad con la reivindicación 51, caracterizado porque el tratamiento de HAE previo comprende un inhibidor de C1, un inhibidor de calicreína plasmática, un antagonista del receptor de bradiquinina, un andrógeno, un ácido anti-tranexámico o una combinación de los mismos.

25 53. El método de conformidad con la reivindicación 52, caracterizado porque el tratamiento de HAE previo comprende un C1-INH, ecalantida, icatibant, danazol, ácido tranexámico, o una combinación de los mismos.

30 54. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 51-53, caracterizado porque el sujeto se ha sometido a un período de reducción para el uno o más tratamientos de HAE previos.

55. El método de conformidad con la reivindicación 54, caracterizado porque el período de reducción es aproximadamente 2-4 semanas.

35 56. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 51-55, caracterizado porque el uno o más tratamientos de HAE previos terminan ya sea antes de la primera dosis del anticuerpo en el primer tratamiento de HAE o dentro de tres semanas después de la primera dosis del anticuerpo en el primer tratamiento de HAE.

57. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-55,

caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien está libre del tratamiento previo al menos dos semanas antes del primer tratamiento de HAE.

58. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-57, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano que tiene al menos un ataque de HAE en las cuatro semanas previas al primer tratamiento de HAE o al menos dos ataques de HAE en las ocho semanas previas al primer tratamiento de HAE.

59. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34-58, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano quien está libre de una profilaxis a largo plazo para HAE, o un tratamiento de HAE que implica un inhibidor de enzima que convierte la angiotensina (ACE), un medicamento que contiene estrógenos, o un andrógeno previo al primer tratamiento de HAE, durante el primer tratamiento de HAE, y/o durante (i) y (ii).

15

20

25

30

35