

REIVINDICACIONES

1. Uso de una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad relacionada con TNF- α , en la que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno ha de administrarse por vía subcutánea al paciente a una dosis de 60 a 300 mg y a intervalos de 1 a 8 semanas.

2. El uso de la reivindicación 1, en el que la enfermedad relacionada con TNF- α se selecciona entre el grupo que consiste en artritis reumatoide, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, psoriasis en placas, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante

3. El uso de la reivindicación 2, en el que la enfermedad relacionada con TNF- α es artritis reumatoide.

4. El uso de la reivindicación 1 o 2, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, ha de administrarse al paciente a una dosis de 90 a 180 mg.

5. El uso de la reivindicación 1, en el que la enfermedad relacionada con TNF- α se selecciona entre el grupo que consiste en colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, psoriasis en placas, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.

6. El uso de la reivindicación 5, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno ha de administrarse al paciente a una dosis de 120 a 240 mg.

7. El uso de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno ha de administrarse al paciente a una dosis de 80 a 100 mg, de 110 a 130 mg, de 170 a 190 mg o de 230 a 250 mg.

8. El uso de la reivindicación 7, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, ha de administrarse al paciente a una dosis de 90 mg, 120 mg, 180 mg o 240 mg.

9. El uso de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, ha de administrarse a una dosis de 90 a 180 mg cuando el peso corporal del paciente es inferior a 80 kg, y ha de administrarse a una dosis de 190 a 270 mg cuando el peso corporal del paciente es superior a 80 kg.

10. El uso de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, ha de administrarse al paciente a intervalos de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 semanas.

11. El uso de la reivindicación 10, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, ha de administrarse al paciente a intervalos de 2 o 4 semanas.

12. El uso de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, ha de coadministrarse con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FARME).

13. El uso de la reivindicación 12, en el que el fármaco

antirreumático modificador de la enfermedad (FARME), se selecciona entre el grupo que consiste en metotrexato, leflunomida, sulfasalazina e hidroxicloroquina.

14. El uso de la reivindicación 1, en el que el paciente, es un paciente al que se le ha administrado al menos una vez, por vía intravenosa, el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, antes de la administración subcutánea.

15. El uso de la reivindicación 14, en el que el paciente, es un paciente al que se le ha administrado, por vía intravenosa, el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, a una dosis de 1 a 10 mg/kg para cada administración.

16. El uso de la reivindicación 14, en el que la primera administración subcutánea se realiza de 2 a 8 semanas después de la última administración intravenosa.

17. El uso de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, se mantiene a una concentración sanguínea mínima (C_{valle}) de 3 a 16 $\mu\text{g/ml}$, después de que se administre por vía subcutánea al paciente.

18. El uso de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, se mantiene a una concentración sanguínea mínima (C_{valle}) de 9 a 32 $\mu\text{g/ml}$, después de que se administre por vía subcutánea al paciente.

19. El uso de la reivindicación 1, en el que después de la administración subcutánea, el paciente tiene una o más de las siguientes características:

a) una disminución en la DAS28 (Puntuación de Actividad de

la Enfermedad en 28 articulaciones) de al menos 2,0; o

b) una disminución en el CDAI (índice de actividad de la enfermedad de Crohn) de al menos 70.

20. El uso de la reivindicación 1, en el que antes de la administración subcutánea, el paciente tiene una o más de las siguientes características:

a) un paciente que tiene una respuesta inadecuada a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME), incluyendo el metotrexato;

b) un paciente que no se ha tratado previamente con metotrexato y otros FARME;

c) un paciente que presenta indicadores serológicos elevados asociados a síntomas predominantemente axiales graves e inflamación, que no muestra ninguna respuesta adecuada a las terapias habituales; o

d) un paciente que no responde o tiene contraindicaciones o tiene intolerancia al metotrexato, la ciclosporina o terapias sistémicas, incluyendo la terapia con psoraleno y luz ultravioleta A (PUVA).

21. El uso de la reivindicación 1, en el que antes de la administración subcutánea, el paciente tiene una o más de las siguientes características:

a) un paciente que tiene una respuesta inadecuada o tiene intolerancia o tiene contraindicaciones para el tratamiento con corticoesteroides, 6-mercaptopurina, azatioprina o inmunosupresores; o

b) un paciente que no responde a terapias habituales, incluyendo terapias antibióticas, de excreción o inmunosupresoras.

22. El uso de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno comprende:

una región variable de la cadena ligera que comprende un dominio CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1, un dominio CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2 y un dominio CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 3; y

una región variable de la cadena pesada que comprende un dominio CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4, un dominio CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 y un dominio CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6.

23. El uso de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno comprende:

una región variable de la cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 7; y

una región variable de la cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 8.

24. El uso de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno comprende:

una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9; y

una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10.

25. El uso de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo anti-TNF- α es infliximab.

26. El uso de la reivindicación 1, en el que la composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-TNF- α o su

fragmento-de unión a antígeno contiene: (A) de 90 a 180 mg/ml del anticuerpo anti-TNF α o su fragmento-de unión a antígeno; (B) del 0,02 al 0,1 % (p/v) de polisorbato; (C) del 1 al 10 % (p/v) de sorbitol; y (D) de 1 a 50 mM de un tampón que comprende acetato.

27. El uso de la reivindicación 1, en el que la composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, se carga en una jeringuilla precargada o un autoinyector antes de la administración al paciente.

28. Una composición farmacéutica para uso en el tratamiento de una enfermedad relacionada con TNF- α , que comprende un anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, en el que el anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno, ha de administrarse por vía subcutánea a una dosis de 60 a 300 mg y a intervalos de 1 a 8 semanas.

29. Un kit que comprende:

(a) una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-TNF- α o su fragmento-de unión a antígeno; y

(b) instrucciones que indican que la composición farmacéutica ha de administrarse por vía subcutánea a una dosis de 60 a 300 mg y a intervalos de 1 a 8 semanas, con el fin de tratar a un paciente que tiene una enfermedad relacionada con TNF- α .