

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Una composición farmacéutica para su uso en evitar la adicción a los opioides mientras reduce el dolor en un paciente que sufre de lumbalgia moderada a severa (LBP), en el que se ha diagnosticado que el paciente sufre de lumbalgia, que comprende:

una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo que se une específicamente al factor de crecimiento nervioso (NGF) o un fragmento de unión a antígeno del mismo donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) de SEQ ID NO: 2, y una región variable de cadena ligera (LCVR) de SEQ ID NO: 10; y por lo cual la composición farmacéutica reduce la lumbalgia y evita la adicción a los opioides en un paciente.

2. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicación 1, en la que el paciente ha sido diagnosticado con lumbalgia no radicular y un historial de alivio inadecuado del dolor, o es resistente, no responde adecuadamente o es intolerante a la terapia analgésica estándar.

3. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicación 1-, en la que el paciente ha sido diagnosticado con un historial de adicción a los opioides.

4. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicación 1, en la que se ha determinado que no es aconsejable tratar al paciente con una terapia analgésica estándar debido a los riesgos de seguridad y salud para el paciente y/o junto con una eficacia subóptima.

5. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicación 4, en la que se ha determinado que la terapia analgésica estándar no es aconsejable para la administración al paciente debido a una condición seleccionada del grupo que consiste en contraindicaciones médicas, hipersensibilidad a la terapia analgésica estándar, o excipientes, uso de un medicamento concomitante prohibido con la terapia analgésica estándar, mayor riesgo de daño renal, mayor riesgo de daño hepático, mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal, mayor riesgo de una reacción alérgica y mayor riesgo de desarrollar dependencia a las drogas.

6. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1, 4 y 5, en la que el opioide se selecciona del grupo que consiste en hidrocodona, oxicodona, percocet, morfina, meperidina, hidromorfona, fentanilo y metadona, y

en el que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente al NGF se administra al paciente en una dosis de aproximadamente 6 mg, o una dosis de aproximadamente 9 mg a una frecuencia de aproximadamente cada 4 semanas (Q4W), o cada 8 semanas (Q8W).

7. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 5, y 6, en la que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a NGF se formula para su uso a una dosis de aproximadamente 6 mg a una frecuencia de aproximadamente cada 4 semanas (Q4W).

8. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 5, 6 y 7, en la que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a NGF se formula para su uso a una dosis de aproximadamente 9 mg a una frecuencia de aproximadamente cada 8 semanas (Q8W).

9. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 5, 6, 7 y 8, está en forma de preparación inyectable subcutánea (SC), o intravenosa (IV), y comprende el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno, en donde el anticuerpo es fasinumab.

10. Una composición farmacéutica para mejorar un parámetro asociado con el dolor en un paciente que sufre de dolor lumbar moderado a severo (LBP), en el que el paciente ha sido diagnosticado con un historial de alivio inadecuado del dolor, o intolerancia a la terapia analgésica estándar, y/o cuando la terapia analgésica estándar no es aconsejable;

en donde la composición farmacéutica es para una dosis inicial única de una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo NGF que se une específicamente a NGF, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, seguido de una o más dosis secundarias de la composición farmacéutica que comprende el anticuerpo NGF, o fragmento de unión a antígeno, en el que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende tres secuencias de la región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR) (HCDR1, HCDR2, HCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 4, 6 y 8, respectivamente, y tres secuencias determinantes de la complementariedad de la cadena

ligera (LCDR) (LCDR1, LCDR2, LCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 12, 14 y 16, respectivamente,

por lo cual la composición farmacéutica mejora un parámetro asociado con el dolor en el paciente que sufre de LBP moderada a grave, en el que el parámetro asociado con el dolor se selecciona del grupo que consiste en: (a) un cambio desde la línea de base en la semana 16 en el promedio diario del Puntaje de la Escala de Calificación Numérica (NRS) de Intensidad del Dolor de espalda baja (LBPI); (b) un cambio desde la línea de base en la semana 16 en la puntuación total del Cuestionario de Discapacidad de Roland Morris (RMDQ); (c) un cambio desde el inicio en la semana 16 en la puntuación de la Evaluación Global del Paciente (PGA) del dolor de espalda baja (LBP); y (d) un cambio desde el inicio en la semana 2, 4, 8 y 12 en el puntaje promedio diario de LBPI NRS.

11. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, en la que la mejora en un parámetro asociado con el dolor comprende además e) un cambio desde el inicio en la semana 16 en el porcentaje de pacientes que responden según lo definido por una reducción del 30% o una reducción del 50% en uno o más más de lo siguiente: i) puntaje promedio diario de LBPI NRS; ii) puntuación total de RMDQ; y iii) puntuación de PGA de LBP.

12. La composición farmacéutica de la reivindicación 11, en la que la mejora en un parámetro asociado con el dolor comprende además f) un cambio desde el inicio en la semana 16 en la puntuación de la sub-escala de sueño del Estudio de Resultados Médicos (MOP); g) un cambio desde el inicio en la semana 16 en las puntuaciones de la sub-escala de la encuesta de salud de forma corta (SF-36); h) un cambio desde el inicio en la semana 16 en el EQ-5D-5L; y i) cambio desde el inicio en la semana 16 en el porcentaje de pacientes que usan medicamentos de rescate para la LBP.

13. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 10-12, en la que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) de SEC ID NO: 2 y una región variable de cadena ligera (LCVR) de SEC ID NO: 10.

14. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 10-12, en la que el paciente ha sido diagnosticado con lumbalgia no radicular y el anticuerpo es fasinumab.

15. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 10-12, en donde la terapia analgésica estándar no es aconsejable debido a una condición seleccionada del grupo que consiste en contraindicaciones médicas, hipersensibilidad a la terapia analgésica estándar, o excipientes, uso de un medicamento concomitante prohibido con la terapia analgésica estándar, mayor riesgo de daño renal, mayor riesgo de daño hepático, mayor riesgo de sangrado gastrointestinal, mayor riesgo de una reacción alérgica y mayor riesgo de desarrollar dependencia a los medicamentos.

16. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, en la que la terapia analgésica estándar se selecciona del grupo que consiste en paracetamol/acetaminofén, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y un opioide.

17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en la que el opioide se selecciona del grupo que consiste en hidrocodona, oxicodona, percocet, morfina, meperidina, hidromorfona, fentanilo y metadona.

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, en la que la dosis inicial de la composición farmacéutica es una dosis equivalente a aproximadamente dos veces la dosis secundaria del anticuerpo anti-NGF administrado al paciente.

19. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, en la que la dosis inicial y una o más dosis secundarias de la composición farmacéutica que comprende el anticuerpo NGF comprenden cada una de aproximadamente 6,0 mg a aproximadamente 9,0 mg del anticuerpo NGF, en la que el anticuerpo NGF comprende una HCVR que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2 y un LCVR que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 10.

20. La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en la que la dosis inicial y una o más dosis secundarias se administran por vía subcutánea o intravenosa, y en la que la una o más dosis secundarias del anticuerpo NGF se administran cada cuatro semanas, cada ocho semanas, o cada 12 semanas después de la dosis inicial.

21. La composición farmacéutica de la reivindicación 20, en la que una o más dosis secundarias del antagonista de NGF se administran cada cuatro semanas, o cada ocho semanas después de la dosis inicial.

