

REIVINDICACIONES

1. Un método *in vitro* para analizar el nivel de un conjunto de biomarcadores de ARN asociados con el angioedema hereditario (HAE), caracterizado porque comprende:

(i) proporcionar una muestra biológica obtenida de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de tener HAE;

(ii) medir el nivel de un conjunto de biomarcadores de ARN seleccionado del grupo de biomarcadores de ARN que consiste en: Citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3), Subunidad 3 con Núcleo de NADH-Ubiquinona Oxidorreductasa Codificada mitocondrialmente (MT-ND3), Hsa-miR-28-5p, Hsa-miR-423-3p, Hsa-miR-1307-3p, Hsa-miR-885-5p, Hsa-miR-335-3p, Hsa-miR-485-5p, y Hsa-miR-889-3p, o una combinación de los mismos; y

(iii) comparar el nivel del biomarcador de ARN establecido en la muestra biológica con el nivel del mismo conjunto de biomarcadores en una muestra biológica obtenida de un sujeto de control.

2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el conjunto de biomarcadores consiste de 2-10 biomarcadores de ARN.

3. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el conjunto de biomarcadores comprende Hsa-miR-16-5p, Hsa-miR-17-5p, Hsa-miR-19a-3p, Hsa-miR-20a-5p, o un combinación de los mismos.

4. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el HAE es HAE tipo I o HAE tipo II.

5. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, caracterizado porque el conjunto de biomarcadores de ARN comprende:

(i) un ARN mensajero que codifica para una proteína mitocondrial, que es la citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3) o la subunidad 3 con núcleo de NADH:ubiquinona oxidoreductasa codificada mitocondrialmente (MT-ND3); o

(ii) un microARN seleccionado del grupo que consiste de hsa-miR-16-5p, hsa-miR-19a-3p, hsa-miR-20a-5p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-28-5p, hsa-miR-423-3p, hsa-miR-26a-5p, hsa-miR-1307-3p, hsa-miR-335-3p, hsa-miR-139-5p, hsa-miR-485-5p, hsa-miR-26b-5p, hsa-miR-885-5p, hsa-miR-361-3p, hsa-miR-769-5p, hsa-miR-140-5p, hsa-miR-485-3p, hsa-miR-889-3p, hsa-miR-941, RPL23, hsa-miR-328-3p, y hsa-miR-484.

6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque el paso (ii) implica una reacción en cadena de polimerasa o hibridación de ácido nucleico.

7. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano y la muestra biológica es una muestra de suero o una muestra de plasma.

8. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizado además porque comprende identificar al sujeto que tenga HAE si el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto se desvía del nivel del mismo conjunto de biomarcadores de ARN del sujeto control.

9. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizado porque la muestra biológica es de un paciente humano que está en un tratamiento para HAE, y en donde el método comprende además evaluar la eficacia del tratamiento con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de ARN medidos en la muestra, en donde una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de ARN de la muestra biológica del paciente con respecto al nivel del sujeto control es indicativo de la eficacia del tratamiento.

10. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizado porque la muestra biológica es de un paciente humano que tiene un historial de HAE y el conjunto de biomarcadores de ARN comprende uno o más biomarcadores de ARN seleccionados del grupo que consiste de hsa-miR-1307-3p, hsa-miR-335-3p, y hsa-miR-485-5p.

11. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque comprende identificar al paciente humano como un paciente con riesgo de tener un ataque por HAE con base en el nivel diferencial del conjunto de biomarcadores de ARN en la muestra biológica, en donde una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de ARN del paciente con respecto al del sujeto control será indicativo del riesgo de un ataque por HAE.

12. Un kit para el análisis *in vitro* de una muestra de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de tener HAE, caracterizado porque el kit comprende:

(i) un primer agente de unión específico para un primer biomarcador de ARN seleccionado del grupo que consiste en: Citocromo C oxidasa III codificada mitocondrialmente (MT-CO3), Subunidad 3 con Núcleo de NADH-Ubiquinona Oxidorreductasa Codificada mitocondrialmente (MT-ND3), Hsa-miR-28-5p, Hsa-miR-423-3p, Hsa-miR-1307-3p, Hsa-miR-885-5p, Hsa-miR-335-3p, Hsa-miR-485-5p y Hsa-miR-889-3p; y

(ii) un segundo agente de unión específico para un segundo biomarcador de ARN seleccionado del mismo grupo que el primer biomarcador de ARN en (i);

en donde el primer biomarcador de ARN y el segundo biomarcador de ARN son diferentes.

13. El kit de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque el primer agente de unión es un oligonucleótido complementario para el primer biomarcador de ARN o un fragmento del mismo, y el segundo agente de unión

es un oligonucleótido complementario para el segundo biomarcador de ARN o un fragmento del mismo.

14. El kit de la reivindicación 12 o 13, en el que el primer agente aglutinante, el segundo agente aglutinante o ambos se conjugan con un marcador o el primer agente aglutinante y el segundo agente aglutinante están inmovilizados en un miembro de soporte.