P-16844
Rta. a Oficio 11401
Enero 28 de 2021

REIVINDICACIONES

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

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

(ii) medir el nivel de un conjunto de biomarcadores, que comprende una proteína seleccionada del grupo que consiste en: Interleuquina-36 alfa (IL-1F6), Factor 5A-1 para inicio de traducción eucariota (eIF-5A-1), proteína de choque térmico de 60 kDa, mitocondrial (HSP 60); proteína 14-3-3 zeta/delta, ARN helicasa DDX19B ATP-dependiente (proteína de secuencia DEAD 19B), proteína quinasa 14 mitógeno activada (MAPK14), tirosina-proteína quinasa Lyn (LYN), glucógeno sintasa 3 alfa/beta (GSK-3 alfa/beta), tirosina-proteína quinasa (YES), ciclofilina F, y la subunidad O de ATP sintasa mitocondrial (ATPO); o una combinación de las mismas; y

(iii) comparar el nivel del conjunto de biomarcadores 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:

(a) el conjunto de biomarcadores consiste de 2-10 proteínas seleccionadas del grupo que consiste en: Proteína C4 complementaria, Interleuquina-36 alfa (IL-1F6), Factor 5A-1 para inicio de traducción eucariota (eIF-5A-1), proteína de choque térmico de 60 kDa, mitocondrial (HSP 60), proteína 14-3-3 zeta/delta, ARN helicasa DDX19B ATP-dependiente (proteína de secuencia DEAD 19B), Proteína quinasa 14 mitógeno activada (MAPK14), Tirosina-proteína quinasa Lyn (LYN), Glucógeno sintasa 3 alfa/beta (GSK-3 alfa/beta), Tirosina-proteína quinasa (YES), Ciclofilina F, y la subunidad O de

ATP sintasa mitocondrial (ATPO).

3. El método de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el HAE es HAE tipo I o HAE tipo II.

4. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el conjunto de biomarcadores comprende:

(1) una proteína mitocondrial seleccionada del grupo que consiste de la subunidad O de la ATP sintasa (ATPO), ciclofilina F, y proteína 60 de choque térmico mitocondrial (HSP60);

(2) la proteína 14-3-3 zeta/delta;

(3) una proteína quinasa seleccionada del grupo que consiste en: Tirosina-proteína quinasa (YES), Tirosina-proteína quinasa Lyn (LYN), y proteína quinasa 14 mitógeno activada (MAPK14); o

(4) una proteína seleccionada del grupo que consiste en: glucógeno sintasa 3 alfa/beta (GSK-3 alfa/beta), ARN helicasa DDX19B ATP-dependiente (proteína de secuencia DEAD 19B), y Factor 5A-1 para inicio de traducción eucariota (eIF-5A-1).

5. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque la muestra biológica es recolectada en un tubo para recolección de sangre evacuada, que comprende un inhibidor de proteasa.

6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque el paso (ii) se realiza utilizando un ensayo inmunoenzimático (ELISA), un ensayo de inmunotransferencia, o un ensayo de flujo lateral.

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 como un paciente que tenga HAE, si el nivel del conjunto de biomarcadores del sujeto se desvía del nivel del mismo conjunto de biomarcadores del sujeto control.

9. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, 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, en donde una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de la muestra biológica del paciente en comparación con la del sujeto control es indicativo de la eficacia del tratamiento.

10. Un kit para analizar *in vitro* una muestra de un sujeto que tenga, se sospeche de tener, o esté en riesgo de angioedema hereditario (HAE), caracterizado el kit porque comprende:

(i) un primer agente de unión específico para un primer biomarcador proteico seleccionado del grupo que consiste en: proteína C4 complementaria, Interleuquina-36 alfa (IL-1F6), Factor 5A-1 para inicio de traducción eucariota (eIF-5A-1), proteína de choque térmico de 60 kDa, mitocondrial (HSP 60), proteína 14-3-3 zeta/delta, ARN helicasa DDX19B ATP-dependiente (proteína de secuencia DEAD 19B), proteína quinasa 14 mitógeno activada (MAPK14), tirosina-proteína quinasa Lyn (LYN), glucógeno sintasa 3 alfa/beta (GSK-3 alfa/beta), tirosina-proteína quinasa (YES), ciclofilina F, precalicreína plasmática y la subunidad O de la ATP sintasa mitocondrial (ATPO); y

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

en donde el primer biomarcador proteico y el segundo biomarcador proteico son diferentes.

11. El kit de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado además porque comprende un primer agente para detección que se une al primer agente de unión y un segundo agente para detección que se une al segundo agente de unión,

en donde el primer agente de unión es un anticuerpo específico para el primer biomarcador proteico, y el segundo agente de unión es un anticuerpo específico para el segundo biomarcador proteico.

12. El kit de la reivindicación 11, caracterizado porque el que el primer agente aglutinante y el segundo agente aglutinante están inmovilizados en un miembro de soporte.