

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Un método implementado por computador para modelar y simular el angioedema hereditario (AEH), que comprende:
 - obtener un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP;
 - determinar descriptores de predicción de enfermedades;
 - asignar los descriptores de predicción de enfermedades a una población de pacientes virtuales; y
 - procesar la población de pacientes virtuales con el uso del modelo de QSP para proporcionar datos procesados, en donde los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto.
2. El método implementado por computador de la reivindicación 1, que comprende además visualizar los datos procesados.
3. El método implementado por computador de la reivindicación 1 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende, además:
 - determinar los parámetros farmacocinéticos;
 - asignar los parámetros farmacocinéticos a la población de pacientes virtuales;
 - determinar los datos de la intervención terapéutica con base en una intervención terapéutica; y
 - procesar los datos de la intervención terapéutica y la población de pacientes virtuales con el modelo de QSP para determinar la efectividad de una intervención terapéutica.
4. El método implementado por computador de la reivindicación 2 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la intervención terapéutica comprende administrar lanadelumab.

5. El método implementado por computador de la reivindicación 2 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la intervención terapéutica comprende administrar un inhibidor de PKa de molécula pequeña.
6. El método implementado por computador de la reivindicación 2 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la intervención terapéutica comprende administrar el inhibidor de PKa de molécula pequeña por vía oral.
7. El método implementado por computador de la reivindicación 1 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde una o más proteínas del sistema de contacto comprenden al menos una de entre bradicinina, cHMWK o calicreína plasmática.
8. El método implementado por computador de la reivindicación 1 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además el uso de los datos procesados para determinar la frecuencia de un brote del AEH.
9. El método implementado por computador de la reivindicación 1 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además el uso de los datos procesados para determinar la gravedad de un brote del AEH.
10. El método implementado por computador de la reivindicación 1 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además el uso de los datos procesados para determinar la duración de un brote del AEH.
11. El método implementado por computador de la reivindicación 1 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el modelo de QSP comprende una pluralidad de ecuaciones diferenciales que representan una o más reacciones biológicas de un sistema de contacto.
12. El método implementado por computador de la reivindicación 3 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos comprenden uno o más

parámetros que indican cómo la intervención terapéutica se ve afectada por una o más características biográficas de un paciente al que se administra la intervención terapéutica.

13. El método implementado por computador de la reivindicación 12 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde una o más características biográficas comprenden al menos una de estatura, peso, edad o sexo.

14. El método implementado por computador de la reivindicación 1 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades comprenden uno o más parámetros que caracterizan la propensión de un paciente a experimentar un brote del AEH.

15. El método implementado por computador de la reivindicación 14 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades incluyen la frecuencia y/o gravedad del brote del AEH.

16. Un sistema que comprende:

- al menos un procesador de hardware informático; y

- al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por el al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método implementado por computador para modelar y simular el angioedema hereditario (AEH), que comprende:

- obtener un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP;

- determinar descriptores de predicción de enfermedades;

- asignar los descriptores de predicción de enfermedades a una población de pacientes virtuales; y

procesar la población de pacientes virtuales con el uso del modelo de QSP para proporcionar datos procesados, en donde los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto.

17. Al menos un medio legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método implementado por computador para modelar y simular el angioedema hereditario (AEH), que comprende:

obtener un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP;

determinar descriptores de predicción de enfermedades;

asignar los descriptores de predicción de enfermedades a una población de pacientes virtuales; y

procesar la población de pacientes virtuales con el uso del modelo de QSP para proporcionar datos procesados, en donde los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto.

18. Un método implementado por computador para determinar la fuerza del activador al estimar una o más características de un sistema de contacto en un paciente en respuesta a un activador, el método que comprende:

obtener un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del angioedema hereditario (AEH), en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido el activador en el modelo de QSP;

calibrar el modelo de QSP con datos conocidos;

introducir el activador en el modelo de QSP, en donde el activador está configurado para generar FXIIa al hacer que el Factor XII del sistema de contacto se autoactive;

obtener, a partir del modelo de QSP, una cantidad de una proteína del sistema de contacto generada en respuesta al activador.

19. El método implementado por computador de la reivindicación 18, que comprende además comparar la cantidad de la proteína con una cantidad conocida de proteína obtenida a partir de datos clínicos.
20. El método implementado por computador de la reivindicación 18 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además usar la cantidad de la proteína para determinar si se ha producido un brote del AEH en respuesta al activador.
21. El método implementado por computador de la reivindicación 20 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además usar la cantidad de la proteína para determinar la gravedad del brote del AEH.
22. El método implementado por computador de la reivindicación 20 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde:
 - la proteína comprende bradicinina; y
 - el uso de la cantidad de proteína para determinar si se ha producido un brote del AEH comprende determinar si la cantidad de bradicinina supera un umbral.
23. El método implementado por computador de la reivindicación 20 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además usar la cantidad de la proteína para determinar la duración del brote del AEH.
24. El método implementado por computador de la reivindicación 18 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la proteína es bradiquinina.
25. El método implementado por computador de la reivindicación 18 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la proteína es cHMWK.
26. El método implementado por computador de la reivindicación 18 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la proteína es calicreína plasmática.

27. El método implementado por computador de la reivindicación 18 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el modelo de QSP comprende una pluralidad de ecuaciones diferenciales que representan una o más reacciones biológicas del sistema de contacto.

28. Un sistema que comprende:

al menos un procesador de hardware informático; y

al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por el al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método implementado por computador para estimar uno o más características de un sistema de contacto en un paciente en respuesta a un activador, el método que comprende:

obtener un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del angioedema hereditario (AEH), en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido el activador en el modelo de QSP;

calibrar el modelo de QSP con datos conocidos;

introducir el activador en el modelo de QSP, en donde el activador está configurado para generar FXIIa al hacer que el Factor XII del sistema de contacto se autoactive;

obtener, a partir del modelo de QSP, una cantidad de una proteína del sistema de contacto generada en respuesta al activador.

29. Al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método implementado por computador para estimar uno o más características de un sistema de contacto en un paciente en respuesta a un activador, el método que comprende:

obtener un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del angioedema hereditario (AEH), en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido el activador en el modelo de QSP;

calibrar el modelo de QSP con datos conocidos;

introducir el activador en el modelo de QSP, en donde el activador está configurado para generar FXIIa al hacer que el Factor XII del sistema de contacto se autoactive;

obtener, a partir del modelo de QSP, una cantidad de una proteína del sistema de contacto generada en respuesta al activador.

30. Un método implementado por computador para determinar una relación entre la frecuencia del ataque del angioedema hereditario (AEH) y la tasa de activación del Factor XII, el método que comprende:

obtener un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP;

asignar una tasa de activación del Factor XII para uno o más pacientes en una población de pacientes virtuales, en donde la tasa de activación del Factor XII comprende una tasa a la que se activa la autoactivación del Factor XII en el modelo de QSP;

aplicar el modelo de QSP a uno o más pacientes de la población de pacientes virtuales para obtener datos procesados, en donde los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto;

determinar una frecuencia del ataque del AEH para uno o más pacientes en la población de pacientes virtuales con base en los datos procesados; y

determinar una relación entre la frecuencia del ataque del AEH y la tasa de activación del Factor XII.

31. El método implementado por computador de la reivindicación 30, que comprende además obtener una cantidad de bradicinina generada en respuesta a la autoactivación del Factor XII.

32. El método implementado por computador de la reivindicación 30 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además obtener una cantidad de cHMWK en respuesta a la autoactivación del Factor XII.
33. El método implementado por computador de la reivindicación 30 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además obtener una cantidad de calicreína plasmática generada en respuesta a la autoactivación del Factor XII.
34. El método implementado por computador de la reivindicación 30 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además calibrar el modelo de QSP con datos conocidos.
35. El método implementado por computador de la reivindicación 30 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además verificar el modelo de QSP al menos en parte al comparar la frecuencia del ataque del AEH determinada para uno o más pacientes en la población de pacientes virtuales con datos conocidos.
36. El método implementado por computador de la reivindicación 30 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el modelo de QSP comprende una pluralidad de ecuaciones diferenciales que representan una o más reacciones biológicas de un sistema de contacto.
37. Un sistema que comprende:
al menos un procesador de hardware informático; y
al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método implementado por computador para determinar una relación entre la frecuencia del ataque del angioedema hereditario (AEH) y la tasa de activación del Factor XII, el método que comprende:
obtener un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la

autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP;

asignar una tasa de activación del Factor XII para uno o más pacientes en una población de pacientes virtuales, en donde la tasa de activación del Factor XII comprende una tasa a la que se activa la autoactivación del Factor XII en el modelo de QSP;

aplicar el modelo de QSP a uno o más pacientes de la población de pacientes virtuales para obtener datos procesados, en donde los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto;

determinar una frecuencia del ataque del AEH para uno o más pacientes en la población de pacientes virtuales con base en los datos procesados; y

determinar una relación entre la frecuencia del ataque del AEH y la tasa de activación del Factor XII.

38. Al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método implementado por computador para determinar una relación entre la frecuencia de ataque del angioedema hereditario (AEH) y la tasa de activación del Factor XII, el método que comprende:

obtener un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP;

asignar una tasa de activación del Factor XII para uno o más pacientes en una población de pacientes virtuales, en donde la tasa de activación del Factor XII comprende una tasa a la que se activa la autoactivación del Factor XII en el modelo de QSP;

aplicar el modelo de QSP a uno o más pacientes de la población de pacientes virtuales para obtener datos procesados, en donde los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto;

determinar una frecuencia del ataque del AEH para uno o más pacientes en la población de pacientes virtuales con base en los datos procesados; y

determinar una relación entre la frecuencia del ataque del AEH y la tasa de activación del Factor XII.

39. Un método implementado por computador para determinar la efectividad de un fármaco administrado en el tratamiento del angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco administrado para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

utilizar los datos procesados para obtener un indicador de la efectividad del fármaco administrado en el tratamiento del AEH.

40. El método implementado por computador de la reivindicación 39, en donde los datos procesados incluyen una cantidad de bradiquinina.

41. El método implementado por computador de la reivindicación 39 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los datos procesados incluyen una cantidad de cHMWK.

42. El método implementado por computador de la reivindicación 39 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los datos procesados incluyen una cantidad de calicreína plasmática.

43. El método implementado por computador de la reivindicación 39 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el indicador de la efectividad del fármaco administrado se obtiene al menos en parte al comparar los datos procesados con los datos conocidos.
44. El método implementado por computador de la reivindicación 43 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los datos conocidos comprenden cantidades de proteína del sistema de contacto de un sujeto no tratado con AEH.
45. El método implementado por computador de la reivindicación 43 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los datos conocidos comprenden cantidades de proteína del sistema de contacto de un sujeto sin AEH.
46. El método implementado por computador de la reivindicación 39 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el fármaco administrado comprende Lanadelumab.
47. El método implementado por computador de la reivindicación 39 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el fármaco administrado comprende un inhibidor de PKa de molécula pequeña.
48. El método implementado por computador de la reivindicación 39 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además comparar la efectividad del fármaco administrado con la efectividad de un segundo fármaco.
49. El método implementado por computador de la reivindicación 39 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el modelo de QSP comprende una pluralidad de ecuaciones diferenciales que representan una o más reacciones biológicas de un sistema de contacto.
50. El método implementado por computador de la reivindicación 39 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos comprenden uno o más parámetros que indican cómo el fármaco administrado se ve afectado por una o más características biográficas de un paciente al que se administra el fármaco administrado.

51. El método implementado por computador de la reivindicación 50 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde una o más características biográficas comprenden al menos una de estatura, peso, edad o sexo.
52. El método implementado por computador de la reivindicación 39 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades comprenden uno o más parámetros que caracterizan la propensión de un paciente a experimentar un brote del AEH.
53. El método implementado por computador de la reivindicación 52 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades incluyen la frecuencia y/o gravedad del brote del AEH.
54. El método implementado por computador de la reivindicación 39 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la población de pacientes virtuales comprende una pluralidad de conjuntos de datos, cada conjunto de datos de la pluralidad de conjuntos de datos representa un paciente virtual y tiene una o más variables que definen una o más características del paciente virtual.
55. El método implementado por computador de la reivindicación 54 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos y los parámetros de predicción de enfermedades se asignan a una o más variables de cada conjunto de datos.
56. Un sistema que comprende:
al menos un procesador de hardware informático; y
al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para determinar una efectividad de un fármaco administrado en el tratamiento del angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:
determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco administrado para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando una farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

utilizar los datos procesados para obtener un indicador de la efectividad del fármaco administrado en el tratamiento del AEH.

57. Al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para determinar una efectividad de un fármaco administrado en el tratamiento del angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco administrado para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

utilizar los datos procesados para obtener un indicador de la efectividad del fármaco administrado en el tratamiento del AEH.

58. Un método implementado por computador para determinar una efectividad de una dosis de un fármaco administrado en el tratamiento del angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos de la dosis del fármaco administrado para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

utilizar los datos procesados para obtener un indicador de la efectividad de la dosis del fármaco administrado en el tratamiento del AEH.

59. El método implementado por computador de la reivindicación 58, en donde los datos procesados incluyen una cantidad de bradiquinina.

60. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los datos procesados incluyen una cantidad de cHMWK.

61. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los datos procesados incluyen una cantidad de calicreína plasmática.

62. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el indicador de la efectividad de la dosis del fármaco

administrado se obtiene al menos en parte al comparar los datos procesados con los datos conocidos.

63. El método implementado por computador de la reivindicación 62 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los datos conocidos comprenden cantidades de proteína del sistema de contacto de un sujeto no tratado con AEH.

64. El método implementado por computador de la reivindicación 62 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los datos conocidos comprenden cantidades de proteína del sistema de contacto de un sujeto sin AEH.

65. El método implementado por computador de la reivindicación 62 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los datos conocidos comprenden cantidades de proteína del sistema de contacto de un sujeto tratado con una dosis diferente del fármaco administrado.

66. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el fármaco administrado comprende Lanadelumab.

67. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el fármaco administrado comprende un inhibidor de PKa de molécula pequeña.

68. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además comparar la efectividad de la dosis del fármaco administrado con la efectividad de una dosis diferente del fármaco administrado.

69. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la dosis comprende 150 miligramos cada cuatro semanas.

70. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la dosis comprende 300 miligramos cada cuatro semanas.

71. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la dosis comprende 300 miligramos cada dos semanas.
72. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el modelo de QSP comprende una pluralidad de ecuaciones diferenciales que representan una o más reacciones biológicas de un sistema de contacto.
73. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos comprenden uno o más parámetros que indican cómo el fármaco administrado se ve afectado por una o más características biográficas de un paciente al que se administra el fármaco administrado.
74. El método implementado por computador de la reivindicación 73 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde una o más características biográficas comprenden al menos una de estatura, peso, edad o sexo.
75. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades comprenden uno o más parámetros que caracterizan la propensión de un paciente a experimentar un brote del AEH.
76. El método implementado por computador de la reivindicación 75 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades incluyen la frecuencia y/o gravedad del brote del AEH.
77. El método implementado por computador de la reivindicación 58 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la población de pacientes virtuales comprende una pluralidad de conjuntos de datos, cada conjunto de datos de la pluralidad de conjuntos de datos representa un paciente virtual y tiene una o más variables que definen una o más características del paciente virtual.

78. El método implementado por computador de la reivindicación 77 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos y los parámetros de predicción de enfermedades se asignan a una o más variables de cada conjunto de datos.

79. Un sistema que comprende:

- al menos un procesador de hardware informático; y

- al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por el al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para determinar una efectividad de una dosis de un fármaco administrado en el tratamiento del angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:

 - determinar los parámetros farmacocinéticos de la dosis del fármaco administrado para una población de pacientes virtuales;

 - determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

 - asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

 - procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

 - utilizar los datos procesados para obtener un indicador de la efectividad de la dosis del fármaco administrado en el tratamiento del AEH.

80. Al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware

informático realice un método para determinar una efectividad de una dosis de un fármaco administrado en el tratamiento del angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:

- determinar los parámetros farmacocinéticos de la dosis del fármaco administrado para una población de pacientes virtuales;

- determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

- asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

- procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

- utilizar los datos procesados para obtener un indicador de la efectividad de la dosis del fármaco administrado en el tratamiento del AEH.

81. Un método implementado por computador para determinar un efecto de no adherencia con un régimen de dosificación de un fármaco administrado en el tratamiento del angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:

- determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco administrado para una población de pacientes virtuales, en donde los parámetros farmacocinéticos incluyen una frecuencia de no adherencia con el régimen de dosificación;

- determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

- asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

- procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar

los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

utilizar los datos procesados para determinar un efecto de la frecuencia de no adherencia en el tratamiento del AEH.

82. El método implementado por computador de la reivindicación 81, en donde los datos procesados incluyen una frecuencia del brote del AEH.

83. El método implementado por computador de la reivindicación 81 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los datos procesados incluyen una gravedad del brote del AEH.

84. El método implementado por computador de la reivindicación 81 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde usar los datos procesados para determinar el efecto de la frecuencia de no adherencia en el tratamiento del AEH incluye comparar los datos procesados con datos conocidos.

85. El método implementado por computador de la reivindicación 81 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el modelo de QSP comprende una pluralidad de ecuaciones diferenciales que representan una o más reacciones biológicas de un sistema de contacto.

86. El método implementado por computador de la reivindicación 81 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos comprenden uno o más parámetros que indican cómo el fármaco administrado se ve afectado por una o más características biográficas de un paciente al que se administra el fármaco administrado.

87. El método implementado por computador de la reivindicación 86 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde una o más características biográficas comprenden al menos una de estatura, peso, edad o sexo.

88. El método implementado por computador de la reivindicación 81 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades comprenden uno o más parámetros que caracterizan la propensión de un paciente a experimentar un brote del AEH.
89. El método implementado por computador de la reivindicación 88 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades incluyen la frecuencia y/o gravedad del brote del AEH.
90. El método implementado por computador de la reivindicación 81 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la población de pacientes virtuales comprende una pluralidad de conjuntos de datos, cada conjunto de datos de la pluralidad de conjuntos de datos representa un paciente virtual y tiene una o más variables que definen una o más características del paciente virtual.
91. El método implementado por computador de la reivindicación 90 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos y los parámetros de predicción de enfermedades se asignan a una o más variables de cada conjunto de datos.
92. Un sistema que comprende:
al menos un procesador de hardware informático; y
al menos un medio legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por el al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para determinar un efecto de no adherencia con un régimen de dosificación de un fármaco administrado en el tratamiento del angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:
determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco administrado para una población de pacientes virtuales, en donde los parámetros farmacocinéticos incluyen una frecuencia de no adherencia con el régimen de dosificación;
determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

utilizar los datos procesados para determinar un efecto de la frecuencia de no adherencia en el tratamiento del AEH.

93. Al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para determinar un efecto de no adherencia con un régimen de dosificación de un fármaco administrado en el tratamiento del angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco administrado para una población de pacientes virtuales, en donde los parámetros farmacocinéticos incluyen una frecuencia de no adherencia con el régimen de dosificación;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

utilizar los datos procesados para determinar un efecto de la frecuencia de no adherencia en el tratamiento del AEH.

94. Un método implementado por computador para determinar una cantidad de una proteína de un sistema de contacto en un paciente en respuesta a la administración de un fármaco para tratar el angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP; y

determinar la cantidad de proteína con base en los datos procesados.

95. El método implementado por computador de la reivindicación 94, en donde la proteína comprende bradicinina.

96. El método implementado por computador de la reivindicación 94 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la proteína comprende cHMWK.

97. El método implementado por computador de la reivindicación 94 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la proteína comprende calicreína plasmática.

98. El método implementado por computador de la reivindicación 94 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el fármaco comprende Lanadelumab.

99. El método implementado por computador de la reivindicación 94 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el fármaco comprende un inhibidor de PKa de molécula pequeña.
100. El método implementado por computador de la reivindicación 94 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además usar la cantidad de la proteína para determinar la efectividad del fármaco.
101. El método implementado por computador de la reivindicación 94 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además usar la cantidad de la proteína para determinar si se ha producido un brote del AEH.
102. El método implementado por computador de la reivindicación 101 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde usar la cantidad de la proteína para determinar si se ha producido un brote del AEH comprende comparar la cantidad de la proteína con un umbral conocido.
103. El método implementado por computador de la reivindicación 94 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además utilizar la cantidad de la proteína para determinar la frecuencia de un brote del AEH.
104. El método implementado por computador de la reivindicación 94 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el modelo de QSP comprende una pluralidad de ecuaciones diferenciales que representan una o más reacciones biológicas del sistema de contacto.
105. El método implementado por computador de la reivindicación 94 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos comprenden uno o más parámetros que indican cómo el fármaco administrado se ve afectado por una o más características biográficas del paciente al que se administra el fármaco administrado.

106. El método implementado por computador de la reivindicación 105 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde una o más características biográficas comprenden al menos una de estatura, peso, edad o sexo.

107. El método implementado por computador de la reivindicación 94 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades comprenden uno o más parámetros que caracterizan la propensión del paciente a experimentar un brote del AEH.

108. El método implementado por computador de la reivindicación 107 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades incluyen la frecuencia y/o gravedad del brote del AEH.

109. El método implementado por computador de la reivindicación 94 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la población de pacientes virtuales comprende una pluralidad de conjuntos de datos, cada conjunto de datos de la pluralidad de conjuntos de datos representa un paciente virtual y tiene una o más variables que definen una o más características del paciente virtual.

110. El método implementado por computador de la reivindicación 109 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos y los parámetros de predicción de enfermedades se asignan a una o más variables de cada conjunto de datos.

111. Un sistema que comprende:

al menos un procesador de hardware informático; y

al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por el al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para determinar una cantidad de una proteína de un sistema de contacto en un paciente en respuesta a la administración de un fármaco para tratar el angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP; y

determinar la cantidad de proteína con base en los datos procesados.

112. Al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para determinar una cantidad de una proteína de un sistema de contacto en un paciente en respuesta a la administración de un fármaco para tratar el angioedema hereditario (AEH), el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP; y

determinar la cantidad de proteína con base en los datos procesados.

113. Un método implementado por computador para determinar un perfil temporal que ilustra un efecto de un fármaco en un sistema de contacto en un paciente, el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del angioedema hereditario (AEH) para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

usar los datos procesados para determinar una medida de una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto a lo largo del tiempo en respuesta al fármaco.

114. El método implementado por computador de la reivindicación 113, en donde la una o más proteínas comprenden al menos un miembro seleccionado del grupo que comprende bradicinina, calicreína plasmática y cHMWK.

115. El método implementado por computador de la reivindicación 113 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además el uso de los datos procesados para obtener una medida de la gravedad del brote del AEH a lo largo del tiempo en respuesta al fármaco.

116. El método implementado por computador de la reivindicación 113 o cualquier otra reivindicación anterior, que comprende además el uso de los datos procesados para obtener una medida de la frecuencia del brote del AEH a lo largo del tiempo en respuesta al fármaco.

117. El método implementado por computador de la reivindicación 113 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el modelo de QSP comprende una pluralidad de ecuaciones diferenciales que representan una o más reacciones biológicas del sistema de contacto.

118. El método implementado por computador de la reivindicación 113 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos comprenden uno o más parámetros que indican cómo el fármaco administrado se ve afectado por una o más características biográficas de un paciente al que se administra el fármaco administrado.

119. El método implementado por computador de la reivindicación 118 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde una o más características biográficas comprenden al menos una de estatura, peso, edad o sexo.

120. El método implementado por computador de la reivindicación 113 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades comprenden uno o más parámetros que caracterizan la propensión de un paciente a experimentar un brote del AEH.

121. El método implementado por computador de la reivindicación 120 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades incluyen la frecuencia y/o gravedad del brote del AEH.

122. El método implementado por computador de la reivindicación 113 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la población de pacientes virtuales comprende una pluralidad de conjuntos de datos, cada conjunto de datos de la pluralidad de conjuntos de datos representa un paciente virtual y tiene una o más variables que definen una o más características del paciente virtual.

123. El método implementado por computador de la reivindicación 122 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos y los parámetros de predicción de enfermedades se asignan a una o más variables de cada conjunto de datos.

124. Un sistema que comprende:

al menos un procesador de hardware informático; y

al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por el al menos un procesador de hardware informático, hace que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para determinar un perfil temporal que ilustra un efecto de un fármaco en un sistema de contacto en un paciente, el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del angioedema hereditario (AEH) para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

usar los datos procesados para determinar una medida de una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto a lo largo del tiempo en respuesta al fármaco.

125. al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hace que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para determinar un perfil temporal que ilustra un efecto de un fármaco en un sistema de contacto en un paciente, el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del angioedema hereditario (AEH) para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

usar los datos procesados para determinar una medida de una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto a lo largo del tiempo en respuesta al fármaco.

126. Un método implementado por computador para determinar una característica de un brote del angioedema hereditario (AEH) en respuesta a la administración de un fármaco a un paciente, el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

utilizar los datos procesados para determinar la característica del brote del AEH en respuesta a la administración del fármaco al paciente.

127. El método implementado por computador de la reivindicación 126, en donde la característica del brote del AEH comprende la gravedad del brote del AEH.
128. El método implementado por computador de la reivindicación 126 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la característica del brote del AEH comprende la frecuencia del brote del AEH.
129. El método implementado por computador de la reivindicación 126 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la característica del brote del AEH comprende la duración del brote del AEH.
130. El método implementado por computador de la reivindicación 126 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde:
- los parámetros farmacocinéticos incluyen una dosis del fármaco; y
 - el método comprende además usar los datos procesados para determinar la característica del brote del AEH en respuesta a la administración de la dosis del fármaco al paciente.
131. El método implementado por computador de la reivindicación 126 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el fármaco comprende Lanadelumab.
132. El método implementado por computador de la reivindicación 126 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el fármaco comprende un inhibidor de PKa de molécula pequeña.
133. El método implementado por computador de la reivindicación 126 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde el modelo de QSP comprende una pluralidad de ecuaciones diferenciales que representan una o más reacciones biológicas de un sistema de contacto.
134. El método implementado por computador de la reivindicación 126 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos comprenden uno o más

parámetros que indican cómo el fármaco administrado se ve afectado por una o más características biográficas del paciente al que se administra el fármaco administrado.

135. El método implementado por computador de la reivindicación 134 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde una o más características biográficas comprenden al menos una de estatura, peso, edad o sexo.

136. El método implementado por computador de la reivindicación 126 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades comprenden uno o más parámetros que caracterizan la propensión del paciente a experimentar un brote del AEH.

137. El método implementado por computador de la reivindicación 136 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los descriptores de predicción de enfermedades incluyen la frecuencia y/o gravedad del brote del AEH.

138. El método implementado por computador de la reivindicación 126 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la población de pacientes virtuales comprende una pluralidad de conjuntos de datos, cada conjunto de datos de la pluralidad de conjuntos de datos representa un paciente virtual y tiene una o más variables que definen una o más características del paciente virtual.

139. El método implementado por computador de la reivindicación 138 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos y los parámetros de predicción de enfermedades se asignan a una o más variables de cada conjunto de datos.

140. Un sistema que comprende:

al menos un procesador de hardware informático;

al menos un medio de hardware legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por el al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para determinar una característica de un brote del

angioedema hereditario (AEH) en respuesta a la administración de un fármaco a un paciente, el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

utilizar los datos procesados para determinar la característica del brote del AEH en respuesta a la administración del fármaco al paciente.

141. Al menos un medio de hardware legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para determinar una característica de un brote del angioedema hereditario (AEH) en respuesta a la administración de un fármaco a un paciente, el método que comprende:

determinar los parámetros farmacocinéticos del fármaco para una población de pacientes virtuales;

determinar descriptores de predicción de enfermedades para la población de pacientes virtuales;

asignar los parámetros farmacocinéticos y los descriptores de predicción de enfermedades a la población de pacientes virtuales;

procesar la población de pacientes virtuales utilizando un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del AEH para obtener datos procesados, en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y los datos procesados comprenden una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto; y

utilizar los datos procesados para determinar la característica del brote del AEH en respuesta a la administración del fármaco al paciente.

142. Un método para desarrollar una población de pacientes virtuales que comprende una pluralidad de pacientes virtuales para su ingreso en un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del angioedema hereditario (AEH), en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP y generar una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto, el método comprende:

asignar parámetros farmacocinéticos a la población de pacientes virtuales;

determinar una frecuencia del ataque de referencia y una gravedad del ataque de referencia para cada paciente en la población de pacientes virtuales; y

asignar la frecuencia del ataque de referencia y la gravedad del ataque de referencia a cada paciente en la población de pacientes virtuales.

143. El método de la reivindicación 142, que comprende además introducir la población de pacientes virtuales en el modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) para el AEH.

144. El método de la reivindicación 142, en donde la frecuencia del ataque de referencia se determina al menos en parte al utilizar un proceso de Poisson informado por datos conocidos.

145. El método de la reivindicación 142 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la frecuencia del ataque de referencia comprende una frecuencia del ataque en un

paciente no tratado y la gravedad del ataque de referencia comprende una gravedad del ataque en el paciente no tratado.

146. El método implementado por computador de la reivindicación 142 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde la población de pacientes virtuales comprende una pluralidad de conjuntos de datos, en donde cada conjunto de datos de la pluralidad de conjuntos de datos representa un paciente virtual de la pluralidad de pacientes virtuales de la población de pacientes virtuales y tiene una o más variables que definen una o más características del paciente virtual.

147. El método implementado por computador de la reivindicación 146 o cualquier otra reivindicación anterior, en donde los parámetros farmacocinéticos, la frecuencia del ataque de referencia y la gravedad del ataque de referencia se asignan a una o más variables de cada conjunto de datos.

148. Un sistema que comprende:

- al menos un procesador de hardware informático;

- al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por el al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para desarrollar una población virtual para su ingreso en un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del angioedema hereditario (AEH), en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP para generar una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto, el método que comprende:

- asignar parámetros farmacocinéticos a la población de pacientes virtuales;

- determinar una frecuencia del ataque de referencia y una gravedad del ataque de referencia para cada paciente en la población de pacientes virtuales; y

- asignar la frecuencia del ataque de referencia y la gravedad del ataque de referencia a cada paciente en la población de pacientes virtuales.

149. Al menos un medio de almacenamiento legible por computador no transitorio que almacena instrucciones ejecutables por procesador que, cuando son ejecutadas por al menos un procesador de hardware informático, hacen que el al menos un procesador de hardware informático realice un método para desarrollar una población virtual para su ingreso en un modelo de farmacología de sistemas cuantitativos (QSP) del angioedema hereditario (AEH), en donde el modelo de QSP está configurado para representar la autoactivación del Factor XII al elevar los niveles de FXIIa en respuesta a una indicación de que se ha introducido un activador en el modelo de QSP para generar una cantidad de una o más proteínas del sistema de contacto, el método que comprende:

asignar parámetros farmacocinéticos a la población de pacientes virtuales;

determinar una frecuencia del ataque de referencia y una gravedad del ataque de referencia para cada paciente en la población de pacientes virtuales; y

asignar la frecuencia del ataque de referencia y la gravedad del ataque de referencia a cada paciente en la población de pacientes virtuales.