

REIVINDICACIONES

1. Un método para tratar pénfigo en un paciente humano que lo necesita que comprende administrar al paciente humano una dosis de al menos 400 mg de (R)-2-[3-[4-amino-3-(2-fluoro-4-fenoxi-fenil)pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]piperidina-1-carbonil]-4-metil-4-[4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il]pent-2-enonitrilo (PRN1008) una vez al día (QD) durante al menos 14 días.
2. El método de la reivindicación 1, que comprende administrar al paciente humano una dosis de al menos 400 mg de PRN1008 QD durante 14 a 168 días.
3. El método de la reivindicación 1 o 2, que comprende administrar al paciente humano una dosis de al menos 400 mg de PRN1008 QD durante 14 días.
4. El método de la reivindicación 1 o 2, que comprende administrar al paciente humano una dosis de al menos 400 mg de PRN1008 QD durante 28 días.
5. El método de la reivindicación 1 o 2, que comprende administrar al paciente humano una dosis de al menos 400 mg de PRN1008 QD durante 84 días.
6. El método de la reivindicación 1 o 2, que comprende administrar al paciente humano una dosis de al menos 400 mg de PRN1008 QD durante 168 días.
7. El método de la reivindicación 1, que comprende administrar al paciente humano una dosis de 400 mg de PRN1008 QD durante al menos 14 días.
8. El método de la reivindicación 1 o 7, que comprende administrar al paciente humano una dosis de 400 mg de PRN1008 QD durante 14 a 168 días.
9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1, 7, u 8, que comprende administrar al paciente humano una dosis de 400 mg de PRN1008 QD durante 14 días.
10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1, 7, u 8, que

comprende administrar al paciente humano una dosis de 400 mg de PRN1008 QD durante 28 días.

11. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1, 7, u 8, que comprende administrar al paciente humano una dosis de 400 mg de PRN1008 QD durante 84 días.

12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1, 7, u 8, que comprende administrar al paciente humano una dosis de 400 mg de PRN1008 QD durante 168 días.

13. El método de la reivindicación 1, que comprende:
administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 QD durante 14 días; y
administrar al paciente humano una segunda dosis de 400 mg de PRN1008 dos veces al día (BID) durante al menos 14 días después de la administración de la primera dosis.

14. El método de la reivindicación 13, que comprende administrar al paciente humano una segunda dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante 14 a 154 días después de la administración de la primera dosis.

15. El método de la reivindicación 1, que comprende:
administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 QD durante 14 días; y
administrar al paciente humano una segunda dosis de 400 mg de PRN1008 dos veces al día (BID) durante 14 días después de la administración de la primera dosis; y
administrar al paciente humano una tercera dosis de 600 mg de PRN1008 BID después de la administración de la segunda dosis.

16. El método de la reivindicación 15, que comprende administrar al paciente humano una tercera dosis de 600 mg de PRN1008 BID durante 140 días como máximo después de la administración de la segunda dosis.

17. El método de la reivindicación 15, que comprende administrar al paciente humano una tercera dosis de 600 mg de PRN1008 BID durante 56 días después de la administración de la segunda dosis.

18. Un método para tratar pénfigo en un paciente humano que lo necesita que comprende administrar al paciente humano una dosis de al menos 400 mg de (R)-2-[3-[4-amino-3-(2-fluoro-4-fenoxi-fenil)pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]piperidina-1-carbonil]-4-metil-4-[4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il]pent-2-enonitrilo (PRN1008) dos veces al día (BID) durante al menos 14 días.

19. El método de la reivindicación 18, que comprende administrar al paciente humano una dosis de al menos 400 mg de PRN1008 BID durante 14 a 84 días.

20. El método de la reivindicación 18 o 19, que comprende administrar al paciente humano una dosis de al menos 400 mg de PRN1008 BID durante 14 días.

21. El método de la reivindicación 18 o 19, que comprende administrar al paciente humano una dosis de al menos 400 mg de PRN1008 BID durante 28 días.

22. El método de la reivindicación 18 o 19, que comprende administrar al paciente humano una dosis de al menos 400 mg de PRN1008 BID durante 84 días.

23. El método de la reivindicación 18, que comprende administrar al paciente humano una dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante al menos 14 días.

24. El método de la reivindicación 18 o 23, que comprende administrar al paciente humano una dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante 14 a 84 días.

25. El método de cualquiera de las reivindicaciones 18, 23, o 24, que

comprende administrar al paciente humano una dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante 14 días.

26. El método de cualquiera de las reivindicaciones 18, 23, o 24, que comprende administrar al paciente humano una dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante 28 días.

27. El método de cualquiera de las reivindicaciones 18, 23, o 24, que comprende administrar al paciente humano una dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante 84 días.

28. El método de la reivindicación 18, que comprende:
administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante al menos 14 días; y
administrar al paciente humano una segunda dosis de 500 mg de PRN1008 BID después de la administración de la primera dosis.

29. El método de la reivindicación 28, que comprende administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante 14 a 28 días.

30. El método de la reivindicación 28, que comprende administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante más de 28 días.

31. El método de la reivindicación 28, que comprende administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante 33 días.

32. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-31, en donde PRN1008 se administra al paciente humano durante 84 días como máximo.

33. El método de la reivindicación 18, que comprende:
administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008

BID durante al menos 14 días; y

administrar al paciente humano una segunda dosis de 600 mg de PRN1008 BID después de la administración de la primera dosis.

34. El método de la reivindicación 33, que comprende administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante 14 a 28 días.

35. El método de la reivindicación 33 o 34, que comprende administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante 22 días.

36. El método de la reivindicación 33, que comprende administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante más de 28 días.

37. El método de la reivindicación 33 o 36, que comprende administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante 56 días.

38. El método de cualquiera de las reivindicaciones 33-37, en donde PRN1008 se administra al paciente humano durante 84 días como máximo.

39. El método de la reivindicación 18, que comprende:
administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante al menos 14 días;

administrar al paciente humano una segunda dosis de 500 mg de PRN1008 BID durante al menos 14 días después de la administración de la primera dosis; y

administrar al paciente humano una tercera dosis de 600 mg de PRN1008 BID después de la administración de la segunda dosis.

40. El método de la reivindicación 39, que comprende administrar al paciente humano una primera dosis de 400 mg de PRN1008 BID durante 14 a 28 días.

41. El método de la reivindicación 39 o 40, que comprende administrar al paciente humano una segunda dosis de 500 mg de PRN1008 BID durante 14 a 28 días después de la administración de la primera dosis.

42. El método de cualquiera de las reivindicaciones 39-41, en donde PRN1008 se administra al paciente humano durante 84 días como máximo.

43. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-42, que comprende administrar PRN1008 en combinación con un primer corticosteroide a una dosis de menos de o igual a 0,5 mg/kg/día.

44. El método de la reivindicación 43, en donde el primer corticosteroide se elige de prednisona, prednisolona, y metilprednisolona.

45. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-44, en donde el paciente humano se caracteriza por pénfigo sin tratar o recidivante antes de la administración de PRN1008.

46. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-45, en donde el paciente humano se caracteriza por pénfigo vulgar sin tratar o recidivante antes de la administración de PRN1008.

47. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-46, en donde el paciente humano se caracteriza por pénfigo foliáceo sin tratar o recidivante antes de la administración de PRN1008.

48. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-47, en donde el paciente humano se caracteriza por una puntuación cutánea del índice de actividad de la enfermedad de pénfigo (PDAI) de 8 puntos a 60 puntos antes de la administración de PRN1008.

49. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-48, en donde el paciente humano se caracteriza por una dosis de mantenimiento de menos de o igual

a 0,5 mg/kg/día de un segundo corticosteroide antes de la administración de PRN1008.

50. El método de la reivindicación 49, en donde el segundo corticosteroide se elige de prednisona, prednisolona, y metilprednisolona.

51. El método de la reivindicación 49 o 50, en donde el primer corticosteroide es el mismo que el segundo corticosteroide.

52. El método de la reivindicación 49 o 50, en donde el primer corticosteroide no es el mismo que el segundo corticosteroide.

53. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-52, en donde PRN1008 comprende el isómero (E) de (R)-2-[3-[4-amino-3-(2-fluoro-4-fenoxifenil)pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]piperidina-1-carbonil]-4-metil-4-[4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il]pent-2-enonitrilo.

54. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-52, en donde PRN1008 comprende el isómero (Z) de (R)-2-[3-[4-amino-3-(2-fluoro-4-fenoxifenil)pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]piperidina-1-carbonil]-4-metil-4-[4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il]pent-2-enonitrilo.

55. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-52, en donde PRN1008 comprende una mezcla de los isómeros (E) y (Z) de (R)-2-[3-[4-amino-3-(2-fluoro-4-fenoxifenil)pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]piperidina-1-carbonil]-4-metil-4-[4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il]pent-2-enonitrilo.

56. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-55, que comprende tratar pénfigo vulgar.

57. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-55, que comprende tratar pénfigo foliáceo.

58. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-57, que comprende

reducir el uso diario promedio de corticosteroides por el paciente humano.

59. El método de la reivindicación 58, que comprende reducir el uso diario promedio de corticosteroides por el paciente humano al menos un 20 %.

60. El método de la reivindicación 58, que comprende reducir el uso diario promedio de corticosteroides por el paciente humano al menos un 50 %.

61. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-60, que comprende curar lesiones establecidas de pénfigo.

62. El método de la reivindicación 61, que comprende curar al menos un 50 % de las lesiones establecidas de pénfigo.

63. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-62, que comprende prevenir la formación de lesiones nuevas de pénfigo.

64. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-63, que comprende reducir una puntuación cutánea del índice de la actividad de la enfermedad de pénfigo (PDAI).

65. El método de la reivindicación 64, que comprende reducir una puntuación cutánea de PDAI al menos un 20 %.

66. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, en donde el paciente humano se caracteriza por una puntuación cutánea del índice de actividad de la enfermedad de pénfigo (PDAI) de 0 o 1 después de la administración de PRN1008.

67. El método de la reivindicación 66, en donde el paciente humano se caracteriza por una puntuación cutánea de PDAI de 0 después de la administración de PRN1008.

68. El método de la reivindicación 66, en donde el paciente humano se caracteriza por una puntuación cutánea de PDAI de 1 después de la administración

de PRN1008.

69. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-60, que comprende además conseguir un control de la actividad de la enfermedad de pénfigo.

70. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-60, que comprende además conseguir un final de la fase de consolidación de pénfigo.

71. El método de la reivindicación 70, en donde más del 60 % de las lesiones establecidas de pénfigo se han curado.

72. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-60, que comprende conseguir una remisión completa.

73. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-72, en donde PRN1008 se administra oralmente al paciente humano.

74. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-73, en donde PRN1008 se administra al paciente humano en la forma de al menos un comprimido.

75. El método de la reivindicación 74, en donde PRN1008 se administra con un vaso de agua.

76. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-75, en donde PRN1008 se administra con comida.

77. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-75, en donde PRN1008 se administra sin comida.