

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-CD38 que comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (V_H) que comprende: una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos DYWMQ (SEQ ID NO: 1), una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos TIYPDGDGTGYAQKFQG (SEQ ID NO: 2), y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos GDYYGSNSLDY (SEQ ID NO: 3), y (b) un dominio variable de cadena ligera (V_L) que comprende: una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos KASQDVSTVVA (SEQ ID NO: 4), una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SASYRYI (SEQ ID NO: 5), y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos QQHYSPPYT (SEQ ID NO: 6) para usar en un método de tratamiento del mieloma múltiple en un individuo, comprendiendo el método la administración del anticuerpo anti-CD38, carfilzomib y dexametasona al individuo,

en donde el anticuerpo anti-CD38 se administra en una dosis de 10 mg/kg, el carfilzomib se administra en una dosis de 20 mg/m² o 56 mg/m², y la dexametasona se administra en una dosis de 20 mg,

en donde el individuo ha recibido al menos una terapia previa para el mieloma múltiple, y en donde el tratamiento prolonga la supervivencia libre de progresión (SLP) y/o la supervivencia global (SG) del individuo.

2. Un anticuerpo anti-CD38 que comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (V_H) que comprende: una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos DYWMQ (SEQ ID NO: 1), una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos TIYPDGDGTGYAQKFQG (SEQ ID NO: 2), y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos GDYYGSNSLDY (SEQ ID NO: 3), y (b) un dominio variable de cadena ligera (V_L) que comprende: una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos KASQDVSTVVA (SEQ ID NO: 4), una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SASYRYI (SEQ ID NO: 5), y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos QQHYSPPYT (SEQ ID NO: 6) para usar en un método de tratamiento del mieloma múltiple en un individuo, comprendiendo el método la administración del anticuerpo anti-CD38, carfilzomib y dexametasona al individuo,,

en donde el anticuerpo anti-CD38 se administra en una dosis de 10 mg/kg, el carfilzomib se administra en una dosis de 20 mg/m² o 56 mg/m², y la dexametasona se administra en una dosis de 20 mg,

en donde el individuo recibió al menos una terapia previa para el mieloma múltiple, y en donde el individuo es negativo para la enfermedad mínima residual en un umbral de 10⁻⁵ o menos después del tratamiento.

3. Un anticuerpo anti-CD38 que comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (V_H)

que comprende: una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos DYWMQ (SEQ ID NO: 1), una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos TIYPDGDTGYAQKFQG (SEQ ID NO: 2), y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos GDYYGSNSLDY (SEQ ID NO: 3), y (b) un dominio variable de cadena ligera (V_L) que comprende: una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos KASQDVSTVVA (SEQ ID NO: 4), una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SASYRYI (SEQ ID NO: 5), y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos QQHYSPPYT (SEQ ID NO: 6) para usar en un método de tratamiento del mieloma múltiple en un individuo, comprendiendo el método la administración del anticuerpo anti-CD38, carfilzomib y dexametasona al individuo,

en donde el anticuerpo anti-CD38 se administra en una dosis de 10 mg/kg, el carfilzomib se administra en una dosis de 20 mg/m² o 56 mg/m², y la dexametasona se administra en una dosis de 20 mg,

en donde el individuo recibió al menos una terapia previa para el mieloma múltiple, y
en donde el individuo tiene insuficiencia renal al inicio del tratamiento.

4. El anticuerpo anti-CD38 para usar según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el individuo recibió 1-3 terapias previas para el mieloma múltiple, y en donde el tratamiento prolonga la supervivencia libre de progresión (SLP) y/o la supervivencia global (SG) del individuo.

5. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el individuo recibió 1-3 terapias previas para el mieloma múltiple.

6. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el individuo recibió más de tres terapias previas para el mieloma múltiple.

7. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el individuo recibió terapia previa con un inhibidor del proteasoma.

8. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el individuo recibió terapia previa con un agente inmunomodulador.

9. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el individuo está clasificado como estadio I o estadio II según el Sistema Internacional Revisado de Estadificación del mieloma múltiple (R-ISS) al inicio del tratamiento.

10. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el individuo está clasificado como estadio III según el R-ISS al inicio del tratamiento.

11. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el individuo no está clasificado según el R-ISS al inicio del tratamiento.
12. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el individuo tiene una o más anomalías citogenéticas seleccionadas del grupo que consiste en: del(17p), t(4;14), y t(14;16).
13. El anticuerpo anti-CD38 para su usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el individuo tiene insuficiencia renal al inicio del tratamiento.
14. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el individuo tiene de 65 a menos de 75 años de edad al inicio del tratamiento.
15. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el individuo tiene 75 años de edad o más al inicio del tratamiento.
16. El anticuerpo anti-CD38 para su usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el anticuerpo anti-CD38 comprende una región variable de cadena pesada (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 y una región variable de cadena ligera (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 9.
17. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el anticuerpo anti-CD38 es isatuximab.
18. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el anticuerpo anti-CD38, el carfilzomib y la dexametasona se administran en un primer ciclo de 28 días,
en donde el anticuerpo anti-CD38 se administra en la dosis de 10 mg/kg los días 1, 8, 15 y 22 del primer ciclo de 28 días, el carfilzomib se administra en la dosis de 20 mg/m² los días 1 y 2 y en la dosis de 56 mg/m² los días 8, 9, 15 y 16 del primer ciclo de 28 días, y la dexametasona se administra en la dosis de 20 mg los días 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 y 23 del primer ciclo de 28 días.
19. El anticuerpo anti-CD38 para usar según la reivindicación 18, en donde el anticuerpo anti-CD38, el carfilzomib y la dexametasona se administran además en uno o más ciclos de 28 días después del primer ciclo de 28 días,
en donde el anticuerpo anti-CD38 se administra en la dosis de 10 mg/kg los días 1 y 15 del uno o más ciclos de 28 días después del primer ciclo de 28 días, el carfilzomib se administra en la

dosis de 56 mg/m² cada uno de los días 1, 2, 8, 9, 15 y 16 del uno o más ciclos de 28 días después del primer ciclo de 28 días, y la dexametasona se administra en la dosis de 20 mg los días 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 y 23 del uno o más ciclos de 28 días después del primer ciclo de 28 días.

20. El anticuerpo anti-CD38 para usar según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3, en donde el individuo es negativo para la MRD en un umbral de 10⁻⁵ o menos después del tratamiento.

21. Un método para tratar a un individuo humano que tiene mieloma múltiple, que comprende administrar al individuo un anticuerpo anti-CD38 que comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (V_H) que comprende: una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos DYWMQ (SEQ ID NO: 1), una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos TIYPGDGTGYAQKFQG (SEQ ID NO: 2), y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos GDYYGSNSLDY (SEQ ID NO: 3), y (b) un dominio variable de cadena ligera (V_L) que comprende: una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos KASQDVSTVVA (SEQ ID NO: 4), una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SASYRYI (SEQ ID NO: 5), y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos QQHYSPPYT (SEQ ID NO: 6), carfilzomib y dexametasona,

en donde el anticuerpo anti-CD38 se administra en una dosis de 10 mg/kg, el carfilzomib se administra en una dosis de 20 mg/m² o 56 mg/m², y la dexametasona se administra en una dosis de 20 mg,

en donde el individuo ha recibido al menos una terapia previa para el mieloma múltiple, y en donde el tratamiento prolonga la supervivencia libre de progresión (SLP) del individuo.

22. El método de la reivindicación 21, en donde el tratamiento prolonga la supervivencia global (SG) del individuo.

23. Un método para tratar a un individuo humano que tiene mieloma múltiple, que comprende administrar al individuo un anticuerpo anti-CD38 que comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (V_H) que comprende: una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos DYWMQ (SEQ ID NO: 1), una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos TIYPGDGTGYAQKFQG (SEQ ID NO: 2), y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos GDYYGSNSLDY (SEQ ID NO: 3), y (b) un dominio variable de cadena ligera (V_L) que comprende: una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos KASQDVSTVVA (SEQ ID NO: 4), una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SASYRYI (SEQ ID NO: 5), y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos QQHYSPPYT (SEQ ID NO: 6), carfilzomib y dexametasona,

en donde el anticuerpo anti-CD38 se administra en una dosis de 10 mg/kg, el carfilzomib se administra en una dosis de 20 mg/m² o 56 mg/m², y la dexametasona se administra en una dosis de 20 mg,

en donde el individuo ha recibido al menos una terapia previa para el mieloma múltiple, y

en donde el tratamiento prolonga la supervivencia global (SG) del individuo.

24. Un método para tratar a un individuo humano que tiene mieloma múltiple, que comprende administrar al individuo un anticuerpo anti-CD38 que comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (V_H) que comprende: una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos DYWMQ (SEQ ID NO: 1), una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos TIYPGDGTGYAQKFQG (SEQ ID NO: 2), y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos GDYYGSNSLDY (SEQ ID NO: 3), y (b) un dominio variable de cadena ligera (V_L) que comprende: una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos KASQDVSTVVA (SEQ ID NO: 4), una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SASYRYI (SEQ ID NO: 5), y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos QQHYSPPYT (SEQ ID NO: 6), carfilzomib y dexametasona,

en donde el anticuerpo anti-CD38 se administra en una dosis de 10 mg/kg, el carfilzomib se administra en una dosis de 20 mg/m² o 56 mg/m², y la dexametasona se administra en una dosis de 20 mg,

en donde el individuo ha recibido al menos una terapia previa para el mieloma múltiple, y

en donde el individuo es negativo para la enfermedad mínima residual en un umbral de 10⁻⁵ o menos después del tratamiento.