

REIVINDICACIONES

LO QUE SE REIVINDICA ES LO SIGUIENTE:

1. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo que se une a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anticuerpo anti-TL1A) a una concentración superior a
5 aproximadamente 150 mg/mL.
2. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo que se une a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anticuerpo anti-TL1A) a una concentración superior a aproximadamente 50 mg/mL.
3. La composición de la reivindicación 2, en donde la concentración es superior a
10 aproximadamente 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, o 145 mg/mL.
4. La composición de la reivindicación 2, en donde la concentración es de aproximadamente 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140 o 145 mg/mL.
5. La composición de la reivindicación 1, en donde la concentración es superior a
15 aproximadamente 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220 o 225 mg/mL.
6. La composición de la reivindicación 1, en donde la concentración es de aproximadamente 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220 o 225 mg/mL.
7. La composición de la reivindicación 1, en donde la concentración es de aproximadamente
20 150 mg/mL a aproximadamente 250 mg/mL.
8. La composición de la reivindicación 1, en donde la concentración es de aproximadamente 175 mg/mL a aproximadamente 225 mg/mL.
9. Una composición farmacéutica para administración subcutánea, la composición comprende un anticuerpo que se une a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anticuerpo
25 anti-TL1A), en donde aproximadamente 150 mg a aproximadamente 500 mg del anticuerpo anti-TL1A se encuentra presente en la composición.

10. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde la composición tiene un volumen total de (I) menor o igual a aproximadamente 2 mL, (II) menor o igual a aproximadamente 5 mL, o (III) menor o igual a aproximadamente 9 mL.

11. Una composición farmacéutica que comprende una dosis terapéuticamente eficaz de un anticuerpo que se une a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anticuerpo anti-TL1A), en donde la composición posee un volumen total de (I) menor o igual a aproximadamente 2 mL, (II) inferior o igual a aproximadamente 5 mL, o (III) inferior o igual a aproximadamente 9 mL.

12. La composición de la reivindicación 10 o reivindicación 11, en donde la composición posee un volumen total menor o igual a aproximadamente 9,0, 8,9, 8,8, 8,7, 8,6, 8,5, 8,4, 8,3, 8,2, 8,1, 8,0, 7,9, 7,8, 7,7, 7,6, 7,5, 7,4, 7,3, 7,2, 7,1, 7,0, 6,9, 6,8, 6,7, 6,6, 6,5, 6,4, 6,3, 6,2, 6,1, 6,0, 5,9, 5,8, 5,7, 5,6, 5,5, 5,4, 5,3, 5,2, 5,1, 5,0, 4,9, 4,8, 4,7, 4,6, 4,5, 4,4, 4,3, 4,2, 4,1, 4,0, 3,9, 3,8, 3,7, 3,6, 3,5, 3,4, 3,3, 3,2, 3,1, 3,0, 2,9, 2,8, 2,7, 2,6, 2,5, 2,4, 2,3, 2,2, 2,1, 2,0, 1,9, 1,8, 1,7, 1,6, 1,5, 1,4, 1,3, 1,2, 1,1, 1,0, 0,9 o 0,8 mL.

13. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, en donde la composición posee un volumen total de aproximadamente 0,5 mL a aproximadamente 1,5 mL.

14. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde la composición posee una viscosidad de menos de aproximadamente 20 cP o 10 cP.

15. Una composición farmacéutica que comprende una dosis terapéuticamente eficaz de un anticuerpo que se une a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anticuerpo anti-TL1A) en una composición farmacéutica que posee una viscosidad de menos de aproximadamente 20 cP o 10 cP.

16. La composición de la reivindicación 14 o reivindicación 15, en donde la composición posee una viscosidad de menos de aproximadamente 9, 8, 7, 6 o 5 cP.

17. La composición de la reivindicación 14 o reivindicación 15, en donde la composición tiene una viscosidad de aproximadamente 1 cP a aproximadamente 7 cP, aproximadamente 1 cP a aproximadamente 2 cP, o aproximadamente 10 cP a aproximadamente 20 cP.

18. Una composición farmacéutica que comprende una dosis terapéuticamente eficaz de un anticuerpo que se une a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anticuerpo anti-TL1A), en donde la composición tiene un porcentaje de agregación de anticuerpo anti-TL1A según lo medido mediante cromatografía de exclusión por tamaño de menos de
5 aproximadamente 5% del total de anticuerpos anti-TL1A en la composición.
19. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde la composición tiene un porcentaje de agregación de anticuerpo anti-TL1A según lo medido mediante cromatografía de exclusión por tamaño de menos de aproximadamente 5% del anticuerpo anti-TL1A total en la composición.
- 10 20. La composición de la reivindicación 18 o reivindicación 19, en donde la agregación es inferior a aproximadamente 4,5, 4, 3,5, 3, 2,5, 2, 1,5, 1 o 0,5%.
21. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, que comprende un tensioactivo.
22. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, que comprende una sal.
- 15 23. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, que comprende un estabilizador.
24. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, que comprende un agente amortiguador.
25. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, que tiene un pH de
20 aproximadamente 4,5 a aproximadamente 8,0.
26. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo que se une a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anticuerpo anti-TL1A) y un tensioactivo.
27. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo que se une a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anticuerpo anti-TL1A) y una sal.
- 25 28. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo que se une a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anticuerpo anti-TL1A) y un estabilizador.
29. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo que se une a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anticuerpo anti-TL1A) y un agente amortiguador.

30. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo que se une a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anticuerpo anti-TL1A), en donde la composición tiene un pH de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 8,0.

31. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 26, en donde el tensioactivo
5 comprende un tensioactivo no iónico.

32. La composición de la reivindicación 31, en donde el tensioactivo no iónico comprende polisorbato-20.

33. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 26 y 31 a 32, en donde el tensioactivo se encuentra presente en una concentración de aproximadamente 0,005% a
10 aproximadamente 0,05% de la composición.

34. La composición de la reivindicación 33, en donde el tensioactivo se encuentra presente en una concentración de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 0,02% de la composición.

35. La composición de la reivindicación 33, en donde el tensioactivo se encuentra presente
15 en una concentración de aproximadamente 0,005%, aproximadamente 0,006%, aproximadamente 0,007%, aproximadamente 0,008%, aproximadamente 0,009%, aproximadamente 0,01%, aproximadamente 0,011%, aproximadamente 0,012%, aproximadamente 0,013%, aproximadamente 0,014%, aproximadamente 0,015%, aproximadamente 0,016%, aproximadamente 0,017%, aproximadamente 0,018%,
20 aproximadamente 0,019%, aproximadamente 0,02%, aproximadamente 0,021%, aproximadamente 0,022%, aproximadamente 0,023%, aproximadamente 0,024%, aproximadamente 0,025%, aproximadamente 0,026%, aproximadamente 0,027%, aproximadamente 0,028%, aproximadamente 0,029% o aproximadamente 0,03% (v/v) de la composición.

36. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 22 a 25, 27, y 31 a 35, en donde la sal comprende cloruro de sodio, glicina, clorhidrato de lisina, clorhidrato de arginina, glutamato de arginina, cloruro de potasio, cloruro de magnesio o cloruro de calcio, o una combinación de estos.

37. La composición de la reivindicación 36, en donde la sal comprende cloruro de sodio.
38. La composición de la reivindicación 36 o 37, en donde la sal comprende lisina-HCl.
39. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 22 a 25, 27, y 31 a 38, en donde la sal se encuentra presente en una concentración de aproximadamente 10 mM a
5 aproximadamente 100 mM en la composición.
40. La composición de la reivindicación 39, en donde la sal se encuentra presente en una concentración de aproximadamente 25 mM en la composición.
41. La composición de la reivindicación 39, en donde la sal se encuentra presente en una concentración de aproximadamente 40 mM en la composición.
- 10 42. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones. 23 a 25, 28, y 31 a 41, en donde el estabilizador comprende azúcar, poliol, aminoácido o polímero, ciclodextrina (p. ej., HP-b-CD) o una combinación de estos.
43. La composición de la reivindicación 42, en donde el estabilizador comprende azúcar.
44. La composición de la reivindicación 43, en donde el azúcar comprende sacarosa, glucosa,
15 trehalosa, maltosa o lactosa, o una combinación de estas.
45. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 42 y 44, en donde el azúcar comprende sacarosa.
46. La composición de la reivindicación 42, en donde el aminoácido comprende glicina.
47. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 23 a 25, 28, 31 y 46, en donde
20 el estabilizador se encuentra presente en una concentración de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 300 mM en la composición.
48. La composición de la reivindicación 47, en donde el estabilizador se encuentra presente en una concentración de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 280 mM.
49. La composición de la reivindicación 48, en donde el estabilizador se encuentra presente
25 en una concentración de aproximadamente 220 a aproximadamente 240 mM.
50. La composición de la reivindicación 47, en donde el estabilizador se encuentra presente en una concentración de aproximadamente 150 mM, aproximadamente 160 mM, aproximadamente 170 mM, aproximadamente 180 mM, aproximadamente 190 mM,

aproximadamente 200 mM, aproximadamente 210 mM, aproximadamente 220 mM, aproximadamente 230 mM, aproximadamente 240 mM o aproximadamente 250 mM.

51. La composición de la reivindicación 23 a 25, 28, y 31 a 50, en donde el estabilizador comprende sacarosa y glicina.

5 52. La composición de la reivindicación 51, en donde la sacarosa se encuentra presente en una concentración de aproximadamente 150 mM, aproximadamente 160 mM, aproximadamente 170 mM, aproximadamente 180 mM, aproximadamente 190 mM, aproximadamente 200 mM, aproximadamente 210 mM, aproximadamente 220 mM, aproximadamente 230 mM, aproximadamente 240 mM o aproximadamente 250 mM.

10 53. La composición de la reivindicación 51 o 52, en donde la glicina está presente con una concentración de aproximadamente 10 mM, aproximadamente 15 mM, aproximadamente 20 mM, aproximadamente 25 mM, aproximadamente 30 mM, aproximadamente 35 mM, aproximadamente 40 mM, aproximadamente 45 mM, aproximadamente 50 mM, aproximadamente 55 mM, aproximadamente 60 mM, aproximadamente 65 mM, aproximadamente 70 mM, aproximadamente 75 mM, aproximadamente 80 mM, aproximadamente 85 mM, aproximadamente 90 mM, aproximadamente 95 mM, aproximadamente 100 mM, aproximadamente 105 mM, aproximadamente 110 mM, aproximadamente 115 mM o aproximadamente 120 mM.

54. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 25, 29, y 31 a 53, en donde el agente amortiguador comprende acetato, fosfato, citrato, glutamato, succinato, gluconato, histidina, glicilglicina, ácido cítrico, Tris (tris (hidroximetil) aminometano) o dietanolamina o una combinación de estos.

55. La composición de la reivindicación 54, en donde el agente amortiguador comprende acetato.

25 56. La composición de la reivindicación 54, en donde el agente amortiguador comprende fosfato.

57. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 25, 29 y 31 a 56, en donde el agente amortiguador está presente con una concentración de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 50 mM en la composición.

58. La composición de la reivindicación 57, en donde la composición comprende
5 aproximadamente 20 mM de amortiguador.

59. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 25 y 30 a **Error! Reference source not found.**, en donde la composición tiene un pH de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 7,5.

60. La composición de la reivindicación 59, en donde la composición tiene un pH de
10 aproximadamente 6 a aproximadamente 7.

61. La composición de la reivindicación 59, en donde la composición tiene un pH de aproximadamente 6,5.

62. La composición de la reivindicación 59, en donde la composición tiene un pH de aproximadamente 5 a aproximadamente 5,5.

15 63. La composición de la reivindicación 59, en donde la composición tiene un pH de aproximadamente 5,3.

64. Un método para tratar una enfermedad inflamatoria en un sujeto, el método comprende administrar al sujeto un anticuerpo que se une a una proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (anti-anticuerpo TL1A), en donde el anticuerpo anti-TL1A se administra al sujeto en
20 una primera dosis de hasta a aproximadamente 1000 mg.

65. El método de la reivindicación 64, en donde la primera dosis es de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 1000 mg.

66. El método de la reivindicación 65, en donde la primera dosis es de aproximadamente 500 mg a aproximadamente 1000 mg.

25 67. El método de la reivindicación 66, en donde la primera dosis es de aproximadamente 500 mg o de aproximadamente 800 mg.

68. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 64 a 67, en donde la primera dosis se administra al sujeto en un primer punto temporal y una segunda dosis se administra al sujeto en un segundo punto temporal.

69. El método de la reivindicación 68, en donde el segundo punto temporal es
5 aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o 31 días después del primer punto temporal.

70. El método de la reivindicación 68, en donde el segundo punto temporal es aproximadamente 1, 2, 3 o 4 semanas después del primer punto temporal.

71. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 68 a 70, en donde la segunda dosis
10 comprende hasta aproximadamente 1000 mg de anti-TL1A.

72. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 68 a 70, en donde la segunda dosis comprende de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 1000 mg.

73. El método de la reivindicación 72, en donde la segunda dosis comprende de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 600 mg.

15 74. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 68 a 73, en donde una tercera dosis de anti-TL1A se administra al sujeto en un tercer punto temporal.

75. El método de la reivindicación 74, en donde el tercer punto temporal es aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o 31 días después del segundo punto temporal.

20 76. El método de la reivindicación 74, en donde el tercer punto temporal es aproximadamente 1, 2, 3 o 4 semanas después del segundo punto temporal.

77. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 74 a 76, en donde la tercera dosis comprende hasta aproximadamente 1000 mg de anti-TL1A.

78. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 74 a 76, en donde la tercera dosis
25 comprende de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 1000 mg.

79. El método de la reivindicación 78, en donde la tercera dosis comprende de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 600 mg.

80. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 74 a 79, en donde una cuarta dosis de anti-TL1A se administra al sujeto en un cuarto punto temporal.

81. El método de la reivindicación 80, en donde el cuarto punto temporal es aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o 31 días después del tercer punto temporal.

82. El método de la reivindicación 80, en donde el cuarto punto temporal es aproximadamente 1, 2, 3, o 4 semanas después del tercer punto temporal.

83. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 80 a 82, en donde la cuarta dosis comprende hasta aproximadamente 1000 mg de anti-TL1A.

84. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 80 a 82, en donde la cuarta dosis comprende de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 1000 mg.

85. El método de la reivindicación 84, en donde la cuarta dosis comprende de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 600 mg.

86. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 80 a 85, en donde una quinta dosis de anti-TL1A se administra al sujeto en un quinto punto temporal.

87. El método de la reivindicación 86, en donde el quinto punto temporal es aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o 31 días después del cuarto punto temporal.

88. El método de la reivindicación 86, en donde el quinto punto temporal es aproximadamente 1, 2, 3 o 4 semanas después del cuarto punto temporal.

89. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 86 a 88, en donde la quinta dosis comprende hasta aproximadamente 1000 mg de anti-TL1A.

90. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 86 a 88, en donde la quinta dosis comprende de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 1000 mg.

91. El método de la reivindicación 90, en donde la quinta dosis comprende de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 600 mg.

92. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 86 a 91, en donde una sexta dosis de anti-TL1A se administra al sujeto en un sexto punto temporal.

93. El método de la reivindicación 92, en donde el sexto punto temporal es aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o 31 días después del quinto punto temporal.

94. El método de la reivindicación 92, en donde el sexto punto temporal es aproximadamente 1, 2, 3 o 4 semanas después del quinto punto temporal.

95. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 92 a 94, en donde la sexta dosis comprende hasta aproximadamente 1000 mg de anti-TL1A.

96. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 92 a 94, en donde la sexta dosis comprende de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 1000 mg.

97. El método de la reivindicación 96, en donde la sexta dosis comprende de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 600 mg.

98. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 64 a 97, en donde una dosis adicional del anticuerpo anti-TL1A se administra al sujeto en uno o más puntos temporales adicionales.

99. El método de la reivindicación 98, en donde el uno o más puntos temporales adicionales comprenden aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 o 24 puntos temporales adicionales.

100. El método de la reivindicación 98, en donde la composición se administra al sujeto en aproximadamente 12 puntos temporales adicionales.

101. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 98 a 100, en donde cada punto temporal adicional es independientemente aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o 31 días después de un punto temporal anterior.

102. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 98 a 100, en donde cada punto temporal adicional es independientemente aproximadamente 1, 2, 3 o 4 semanas después de un punto temporal anterior.

103. El método de la reivindicación 102, en donde al menos uno de los puntos temporales adicionales es aproximadamente 2 semanas después del punto temporal anterior.

104. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 98 a 103, en donde la dosis adicional comprende hasta aproximadamente 1000 mg de anti-TL1A.

105. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 98 a 103, en donde la dosis adicional comprende de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 1000 mg de anti-TL1A.

5 106. El método de la reivindicación 105, en donde la dosis adicional es aproximadamente 175 mg a aproximadamente 300 mg de anti-TL1A.

107. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 64 a 106, en donde la composición comprende la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 63.

108. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este que se une a la proteína 1A
10 similar al factor de necrosis tumoral ("TL1A", y dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este, "anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno"), en donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno se une tanto al TL1A monomérico como al TL1A trimérico.

109. El anticuerpo anti-TL1A o el fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 108, en
15 donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno bloquea la interacción de TL1A con el Receptor de muerte 3 ("DR3").

110. El anticuerpo anti-TL1A o el fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 108 o 109, en donde la afinidad de unión del anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno TL1A monomérico medida por la constante de equilibrio de disociación ($K_{D \text{ monómero}}$) es comparable
20 a la afinidad de unión del anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno al TL1A trimérico medida por la constante de equilibrio de disociación ($K_{D \text{ trímero}}$).

111. El anticuerpo anti-TL1A o el fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 110, en donde la $K_{D \text{ monómero}}$ está dentro de 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 veces de la $K_{D \text{ trímero}}$.

112. El anticuerpo anti-TL1A o el fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 110 o
25 111, en donde la $K_{D \text{ monómero}}$ no es mayor que 0,06 nM.

113. El anticuerpo anti-TL1A o el fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 110 o 111, en donde la $K_{D \text{ trímero}}$ no es mayor que 0,06 nM.

114. Un método de neutralización de TL1A monomérico y TL1A trimérico en un sujeto que comprende (a) administrar una dosis eficaz de anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno al sujeto, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno se une tanto al TL1A monomérico como al TL1A trimérico, y en donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno bloquea la interacción de TL1A con DR3.

115. El método de la reivindicación 114, en donde la concentración de TL1A en un tejido enfermo en el sujeto se reduce a un valor menor que el de la concentración de TL1A en un tejido correspondiente en un sujeto de control sin IBD.

116. El método de la reivindicación 114 o 115, en donde el sujeto tiene IBD.

117. Un método para reducir la concentración de TL1A en un tejido enfermo en un sujeto con enfermedad inflamatoria intestinal ("IBD") que comprende (a) administrar una dosis eficaz de anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno al sujeto, que reduce la concentración de TL1A en el tejido enfermo en el sujeto a un valor inferior a la concentración de TL1A en un tejido correspondiente en un sujeto de control sin IBD.

118. Un método para tratar IBD en un sujeto que lo necesita que comprende (a) administrar un anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno al sujeto, en donde el anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno se administra a una dosis eficaz tal que la concentración de TL1A en un tejido enfermo en el sujeto después del paso (a) es inferior a la concentración de TL1A en un tejido correspondiente en un sujeto de control sin IBD.

119. Un método para tratar IBD en un sujeto que lo necesita que comprende

(a) administrar un anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno al sujeto a una dosis eficaz, y

(b) reducir la concentración de TL1A en un tejido enfermo en el sujeto a un valor inferior a la concentración de TL1A en un tejido correspondiente en un sujeto de control sin IBD.

120. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 114 a 119, en donde la dosis eficaz comprende una pauta posológica de inducción.

121. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 114 a 120, que comprende además (c) mantener TL1A en el tejido enfermo en el sujeto a una concentración inferior a la concentración de TL1A en el tejido correspondiente en el sujeto de control.

122. El método de la reivindicación 121, en donde el TL1A en el tejido enfermo en el sujeto se mantiene con una pauta posológica de mantenimiento del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno.

123. El método de la reivindicación 122, en donde la pauta posológica de inducción y la pauta posológica de mantenimiento son idénticos.

124. El método de la reivindicación 122, en donde la pauta posológica de inducción y la pauta posológica de mantenimiento son diferentes

125. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 122 a 124, en donde la pauta posológica de mantenimiento se administra después de la pauta posológica de inducción.

126. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 115 a 125, en donde el tejido enfermo en el sujeto produce hasta 50, 60, 70, 80, 90, 100 o más veces de TL1A en comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control durante la pauta posológica de inducción.

127. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 115 a 125, en donde el tejido enfermo en el sujeto produce hasta 50, 60, 70, 80, 90, 100 o más veces de TL1A en comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control dentro de 1, 2, 3, 4, 5 o 6 semanas de comienzo de la pauta posológica de inducción.

128. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 115 a 125, en donde el tejido enfermo en el sujeto produce hasta 50, 60, 70, 80, 90, 100 o más veces de TL1A en comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control.

129. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 120 a 128, en donde la pauta posológica de inducción comprende una sola administración del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno.

130. El método de la reivindicación 129, en donde el anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno se administra a 200 mg/dosis, 250 mg/dosis, 300 mg/dosis, 350 mg/dosis,

400 mg/dosis, 450 mg/dosis, 500 mg/dosis, 550 mg/dosis, 600 mg/dosis, 650 mg/dosis, 700 mg/dosis, 750 mg/dosis, 800 mg/dosis, 850 mg/dosis, 900 mg/dosis, 950 mg/dosis, 1000 mg/dosis, 1100 mg/dosis, 1200 mg/dosis, 1250 mg/dosis, 1300 mg/dosis, 1400 mg/dosis, 1500 mg/dosis, 1600 mg/dosis, 1700 mg/dosis, 1750 mg/dosis, 1800 mg/dosis, 1900 mg/dosis o 2000 mg/dosis.

131. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 120 a 128, en donde la pauta posológica de inducción comprende varias administraciones del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno.

132. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 120 a 128 y 131, en donde la pauta posológica de inducción comprende administraciones de

(I) 1000 mg/dosis en la semana 0, 1000 mg/dosis en la semana 2, 1000 mg/dosis en la semana 6 y 1000 mg/dosis en la semana 10;

(II) 500 mg/dosis en la semana 0, 500 mg/dosis en la semana 2, 500 mg/dosis en la semana 6 y 500 mg/dosis en la semana 10;

(III) 1000 mg/dosis en la semana 0, 1000 mg/dosis en la semana 2, 1000 mg/dosis en la semana 6, y 500 mg/dosis en la semana 10;

(IV) 1000 mg/dosis en la semana 0, 1000 mg/dosis en la semana 2, 500 mg/dosis en la semana 6 y 500 mg/dosis en la semana 10; o

(V) 1000 mg/dosis en la semana 0, 500 mg/dosis en la semana 2, 500 mg/dosis en la semana 6 y 500 mg/dosis en la semana 10.

133. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 120 a 128 y 131, en donde la pauta posológica de inducción comprende la administración de 2000 mg/dosis, 1950 mg/dosis, 1900 mg/dosis, 1850 mg/dosis, 1800 mg/dosis, 1750 mg/dosis, 1700 mg/dosis, 1650 mg/dosis, 1600 mg/dosis, 1550 mg/dosis, 1500 mg/dosis, 1450 mg/dosis, 1400 mg/dosis, 1350 mg/dosis, 1300 mg/dosis, 1250 mg/dosis, 1200 mg/dosis, 1150 mg/dosis, 1100 mg/dosis, 1050 mg/dosis, 1000 mg/dosis, 950 mg/dosis, 900 mg/dosis, 850 mg/dosis, 800 mg/dosis, 750 mg/dosis, 700 mg/dosis, 650 mg/dosis, 600 mg/dosis,

550 mg/dosis, 500 mg/dosis, 450 mg/dosis, 400 mg/dosis, 350 mg/dosis, 300 mg/dosis, 250 mg/dosis o 200 mg/dosis.

134. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 120 a 128, 131 y 133, en donde la pauta posológica de inducción comprende la administración una vez cada 2, 4, 6 u 8 semanas.

5 135. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 120 a 128, 131 y 133, en donde la pauta posológica de inducción comprende la administración una vez cada 2 o 4 semanas para los 2 primeras administraciones y luego una vez cada 2, 4, 6 u 8 semanas para el resto de la pauta posológica de inducción.

10 136. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 121 a 135, en donde el tejido enfermo en el sujeto produce hasta 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 o más veces de TL1A en comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control.

137. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 121 a 132, en donde el tejido enfermo en el sujeto produce hasta 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 o más veces de TL1A en comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control durante la pauta
15 posológica de mantenimiento.

138. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 121 a 132, en donde el tejido enfermo en el sujeto produce hasta 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 o más veces de TL1A en comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control dentro de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48 o 52 semanas, o más desde
20 el inicio de la pauta posológica de mantenimiento.

139. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 122 a 138, en donde la pauta posológica de mantenimiento comprende varias administraciones del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno.

140. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 122 a 139, en donde la pauta
25 posológica de mantenimiento comprende administraciones del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno de

(I) 500 mg/dosis cada 2 semanas,

(II) 400 mg/dosis cada 2 semanas,

(III) 300 mg/dosis cada 2 semanas,

(IV) 250 mg/dosis cada 2 semanas,

(V) 200 mg/dosis cada 2 semanas,

5 (VI) 150 mg/dosis cada 2 semanas,

(VII) 100 mg/dosis cada 2 semanas,

(VIII) 50 mg/dosis cada 2 semanas,

(IX) 500 mg/dosis cada 4 semanas,

(X) 400 mg/dosis cada 4 semanas,

10 (XI) 300 mg/dosis cada 4 semanas,

(XII) 250 mg/dosis cada 4 semanas,

(XIII) 200 mg/dosis cada 4 semanas,

(XIV) 150 mg/dosis cada 4 semanas,

(XV) 100 mg/dosis cada 4 semanas,

15 (XVI) 50 mg/dosis cada 4 semanas,

(XVII) 500 mg/dosis cada 6 semanas,

(XVIII) 400 mg/dosis cada 6 semanas,

(XIX) 300 mg/dosis cada 6 semanas,

(XX) 250 mg/dosis cada 6 semanas,

20 (XXI) 200 mg/dosis cada 6 semanas,

(XXII) 150 mg/dosis cada 6 semanas,

(XXIII) 100 mg/dosis cada 6 semanas,

(XXIV) 50 mg/dosis cada 6 semanas,

(XXV) 500 mg/dosis cada 8 semanas,

25 (XXVI) 400 mg/dosis cada 8 semanas,

(XXVII) 300 mg/dosis cada 8 semanas,

(XXVIII) 250 mg/dosis cada 8 semanas,

(XXIX) 200 mg/dosis cada 8 semanas,

(XXX) 150 mg/dosis cada 8 semanas,

(XXXI) 100 mg/dosis cada 8 semanas o

(XXXII) 50 mg/dosis cada 8 semanas.

141. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 122 a 139, en donde la pauta
5 posológica de mantenimiento comprende la administración del anticuerpo anti-TL1A o
fragmento de unión a antígeno a 1000 , 950, 900, 850, 800, 750, 700, 650, 600, 550, 500, 450,
400, 350, 300, 250, 200, 150, 100 o 50 mg/dosis.

142. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 122 a 139 y 141, en donde la pauta
posológica de mantenimiento comprende la administración del anticuerpo anti-TL1A o
10 fragmento de unión a antígeno una vez cada 2, 4, 6, 8, 10 o 12 semanas.

143. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 122 a 142, en donde la pauta
posológica de mantenimiento comprende administraciones del anticuerpo anti-TL1A o
fragmento de unión a antígeno de 250 mg/dosis cada 4 semanas.

144. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 122 a 142, en donde la pauta
15 posológica de mantenimiento comprende administraciones del anticuerpo anti-TL1A o
fragmento de unión a antígeno de 100 mg/dosis cada 4 semanas.

145. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 122 a 144, en donde la pauta
posológica de mantenimiento continúa por 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30,
32, 34, 36, 40, 44, 48 o 52 semanas.

20 146. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 117 a 145, en donde el anticuerpo
o el fragmento de unión al antígeno se une tanto al TL1A monomérico como al TL1A trimérico
y en donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno bloque la unión de TL1A a DR3.

147. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 114 a 146, en donde al menos el
60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,
25 96%, 97%, 98% o el 99% del TL1A monomérico en la sangre del sujeto está ocupado por el
anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno.

148. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 114 a 147, en donde al menos el
60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% o el 99% del TL1A trimérico en la sangre del sujeto está ocupado por el anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno.

149. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 114 a 148, en donde la afinidad de unión del anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno al TL1A monomérico medida por la constante de equilibrio de disociación ($K_{D\text{-monómero}}$) es comparable a la afinidad de unión del anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno al TL1A trimérico medida por la constante de equilibrio de disociación ($K_{D\text{-trímero}}$).

150. El método de la reivindicación 149, en donde la $K_{D\text{-monómero}}$ es dentro de 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 veces de la $K_{D\text{-trímero}}$.

151. El método de la reivindicación 149 o 150, en donde la $K_{D\text{-monómero}}$ no es mayor que 0,06 nM.

152. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 149 a 151, en donde la $K_{D\text{-trímero}}$ no es mayor que 0,06 nM.

153. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 116 a 152, en donde la IBD es la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.

154. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 115 a 153, en donde el tejido enfermo comprende uno cualquiera o más del grupo que consiste en colon, intestino delgado, recto, ciego, íleon, bazo, un tejido fibrótico de la IBD, otros tejidos con patología de la IBD y otros tejidos de la patogénesis de la IBD.

155. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 114 a 154, en donde la dosis eficaz o la pauta posológica de inducción se determina por un método de determinación de dosis, en donde el método de determinación de dosis comprende:

(I) recibir un parámetro de reproducción de TL1A en el tejido enfermo en comparación con la producción de TL1A en un tejido de referencia normal;

(II) integrar los parámetros recibidos en (a) en un modelo farmacocinético integrado de base fisiológica (PBPK) de cuerpo entero o un modelo farmacocinético poblacional (popPK); y

(III) determinar la dosis eficaz o la pauta posológica de inducción tal que la concentración de

TL1A en tejido enfermo en el sujeto después del paso (a) sea inferior a la concentración de TL1A en un tejido correspondiente en un sujeto de control sin IBD.

156. El método de la reivindicación 155, en donde el parámetro de sobreproducción de TL1A es 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, o más veces la sobreproducción en comparación con la producción de TL1A en el tejido de referencia normal.

157. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 122 a 156, en donde la pauta posológica de mantenimiento se determina por un método de determinación de dosis, en donde el método de determinación de dosis comprende:

(I) recibir un parámetro de sobreproducción de TL1A en el tejido enfermo en comparación con la producción de TL1A en un tejido de referencia normal;

(II) integrar los parámetros recibidos en (I) en un modelo farmacocinético integrado de base fisiológica (PBPK) de cuerpo entero o un modelo farmacocinético poblacional (popPK); y

(III) determinar la pauta posológica de mantenimiento tal que la concentración de TL1A en tejido enfermo en el sujeto después del paso (c) sea menor que la concentración de TL1A en un tejido correspondiente en un sujeto de control sin IBD.

158. El método de la reivindicación 157, en donde el parámetro de sobreproducción de TL1A es 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100 o más veces la sobreproducción en comparación con la producción de TL1A en el tejido de referencia normal.

159. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 155 a 158, en donde el paso (I) en el método de determinación de dosis comprende además recibir la tasa de asociación del anticuerpo a TL1A ($k_{\text{asoc-mAb}}$), la tasa de disociación del anticuerpo de TL1A ($k_{\text{disoc-mAb}}$), la tasa de síntesis de TL1A en tejido normal ($k_{\text{sin-normal}}$), la tasa de síntesis de TL1A en tejido enfermo ($k_{\text{sin-enfermedad}}$), y/o la tasa de degradación de TL1A ($k_{\text{deg-total-TL1A}}$).

160. El método de la reivindicación 159, en donde la tasa de asociación del anticuerpo a TL1A ($k_{\text{asoc-mAb}}$) comprende la tasa de asociación del anticuerpo a TL1A monomérico ($k_{\text{asoc-monómero}}$) y la tasa de asociación del anticuerpo al TL1A trimérico ($k_{\text{asoc-trímero}}$), donde la tasa de disociación del anticuerpo de TL1A ($k_{\text{disoc-mAb}}$) comprende la tasa de disociación del anticuerpo

de TL1A monomérico ($k_{\text{disoc-monómero}}$) y la tasa de disociación del anticuerpo del TL1A trimérico ($k_{\text{disoc-trímero}}$), y/o donde la tasa de degradación de TL1A ($k_{\text{deg-total-TL1A}}$) comprende la tasa de degradación de TL1A monomérico ($k_{\text{deg-TL1A-monómero}}$) y la tasa de degradación del TL1A trimérico ($k_{\text{deg-TL1A-trímero}}$).

5 161. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 155 a 160, en donde el paso (I) en el método de determinación de dosis comprende además recibir la tasa de asociación del anticuerpo al receptor FcRn ($k_{\text{asoc-mAb-FcRn}}$), la tasa de disociación del anticuerpo de FcRn ($k_{\text{disoc-mAb-FcRn}}$), la tasa de asociación del complejo anticuerpo-TL1A al receptor FcRn ($k_{\text{asoc-(mAb-TL1A)-FcRn}}$), y/o la tasa de disociación del complejo anticuerpo-TL1A de FcRn ($k_{\text{disoc-(mAb-TL1A)-FcRn}}$).

10 162. El método de la reivindicación 161, en donde la tasa de asociación del complejo anticuerpo-TL1A al receptor FcRn ($k_{\text{asoc-(mAb-TL1A)-FcRn}}$) comprende tasa de asociación del complejo anticuerpo-TL1A monomérico al receptor FcRn ($k_{\text{asoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$) y la tasa de asociación del complejo anticuerpo-TL1A trimérico al receptor FcRn ($k_{\text{asoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$), y/o donde la tasa de disociación del complejo anticuerpo-TL1A de FcRn ($k_{\text{disoc-(mAb-TL1A)-FcRn}}$) comprende tasa de disociación del complejo anticuerpo-TL1A monomérico de FcRn ($k_{\text{disoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$) y la tasa de disociación del complejo anticuerpo-TL1A trimérico de FcRn ($k_{\text{disoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$).

163. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 155 a 162, en donde el paso (I) en el método de determinación de dosis comprende además recibir la tasa de depuración del receptor FcRn unido por el anticuerpo ($k_{\text{deg-mAb-FcRn}}$).

164. El método de la reivindicación 163, en donde la tasa de depuración del receptor FcRn unido por el anticuerpo ($k_{\text{deg-mAb-FcRn}}$) comprende la tasa de depuración del anticuerpo respecto del FcRn unido por el complejo anticuerpo-TL1A monomérico ($k_{\text{deg-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$) y la tasa de depuración del receptor FcRn unido por el complejo anticuerpo-TL1A trimérico ($k_{\text{deg-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$).

165. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 159 a 164, en donde en el método de determinación de dosis:

(1) $k_{\text{asoc-monómero}}$ y $k_{\text{asoc-trímero}}$ son idénticas o diferentes;

- (2) $k_{\text{disoc-monómero}}$ y $k_{\text{disoc-trímero}}$ son idénticas o diferentes;
- (3) $k_{\text{deg-monómero}}$ y $k_{\text{deg-trímero}}$ son idénticas o diferentes;
- (4) $k_{\text{asoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ y $k_{\text{asoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (5) $k_{\text{asoc-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{asoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- 5 (6) $k_{\text{asoc-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{asoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (7) $k_{\text{disoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ y $k_{\text{disoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (8) $k_{\text{disoc-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{disoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (9) $k_{\text{disoc-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{disoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (10) $k_{\text{deg-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ y $k_{\text{deg-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- 10 (11) $k_{\text{deg-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{deg-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (12) $k_{\text{deg-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{deg-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes; o
- (13) cualquier combinación de (1) a (12).

166. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 155 a 165, en donde en el método de determinación de dosis:

- 15 $k_{\text{sín-enfermedad}}$ es hasta 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, o más veces de $k_{\text{sín-normal}}$.

167. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 155 a 166, en donde el paso (I) en el método de determinación de dosis comprende además recibir la tasa de trimerización de TL1A ($k_{\text{asoc-TL1A-monómero-a-trímero}}$) y/o la tasa de monomerización de TL1A ($k_{\text{disoc-TL1A-trímero-a-monómero}}$).

- 20 168. Un método para determinar una pauta posológica de dosis eficaz para administrar un anticuerpo anti-TL1A a un sujeto con IBD, en donde el método comprende:

(a) recibir un parámetro de sobreproducción de TL1A en el tejido enfermo en comparación con la producción de TL1A en un tejido de referencia normal;

- (b) integrar el parámetro recibido en (a) en un modelo farmacocinético integrado de base fisiológica (PBPK) de cuerpo entero o un modelo farmacocinético poblacional (popPK); y
- 25

(c) determinar la pauta posológica de dosis eficaz del anticuerpo anti-TL1A con el modelo PBPK de (b) tal que después de la administración de la pauta posológica de dosis eficaz la

concentración de TL1A en un tejido enfermo en el sujeto es menor que la concentración de TL1A en un tejido correspondiente en un sujeto de control sin IBD.

169. Un método para determinar una pauta posológica de dosis eficaz para administrar un anticuerpo anti-TL1A a un sujeto con IBD, en donde el método comprende:

5 (a) recibir un parámetro de sobreproducción de TL1A en el tejido enfermo en comparación la producción de TL1A en un tejido normal de referencia;

(b) integrar el parámetro recibido en (a) a un modelo farmacocinético poblacional (popPK); y

(c) determinar la pauta posológica de dosis eficaz del anticuerpo anti-TL1A con el modelo popPK de (b) tal que después de la administración de la pauta posológica de dosis eficaz la

10 concentración de TL1A en un tejido enfermo en el sujeto es menor que la concentración de TL1A en un tejido correspondiente en un sujeto de control sin IBD.

170. El método de la reivindicación 168 o 169, en donde el parámetro de sobreproducción TL1A es 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200 o más veces de sobreproducción en comparación con
15 la producción de TL1A en el tejido de referencia normal.

171. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 170, en donde el paso (a) comprende además recibir la tasa de asociación del anticuerpo a TL1A ($k_{\text{asoc-mAb}}$), la tasa de disociación del anticuerpo de TL1A ($k_{\text{disoc-mAb}}$), la tasa de síntesis de TL1A en tejido normal ($k_{\text{sín-normal}}$), la tasa de síntesis de TL1A en tejido enfermo ($k_{\text{sín-enfermedad}}$), y/o la tasa de
20 degradación de TL1A ($k_{\text{deg-total-TL1A}}$).

172. El método de la reivindicación 171, en donde la tasa de asociación del anticuerpo a TL1A ($k_{\text{asoc-mAb}}$) comprende la tasa de asociación del anticuerpo a TL1A monomérico ($k_{\text{asoc-monómero}}$) y la tasa de asociación del anticuerpo al TL1A trimérico ($k_{\text{asoc-trímero}}$), en donde la tasa de disociación del anticuerpo de TL1A ($k_{\text{disoc-mAb}}$) comprende la tasa de disociación del anticuerpo
25 de TL1A monomérico ($k_{\text{disoc-monómero}}$) y la tasa de disociación del anticuerpo del TL1A trimérico ($k_{\text{disoc-trímero}}$), y/o donde la tasa de degradación de TL1A ($k_{\text{deg-total-TL1A}}$) comprende la tasa de degradación de TL1A monomérico ($k_{\text{deg-TL1A-monómero}}$) y la tasa de degradación del TL1A trimérico ($k_{\text{deg-TL1A-trímero}}$).

173. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 172, en donde el paso (a) comprende recibir la tasa de asociación del anticuerpo al receptor FcRn ($k_{\text{asoc-mAb-FcRn}}$), la tasa de disociación del anticuerpo de FcRn ($k_{\text{disoc-mAb-FcRn}}$), la tasa de asociación del complejo anticuerpo-TL1A al receptor FcRn ($k_{\text{asoc-(mAb-TL1A)-FcRn}}$), y/o la tasa de disociación del complejo anticuerpo-TL1A de FcRn ($k_{\text{disoc-(mAb-TL1A)-FcRn}}$).

174. El método de la reivindicación 173, en donde la tasa de asociación del complejo anticuerpo-TL1A al receptor FcRn ($k_{\text{asoc-(mAb-TL1A)-FcRn}}$) comprende la tasa de asociación del complejo anticuerpo-TL1A monomérico al receptor FcRn ($k_{\text{asoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$) y la tasa de asociación del complejo anticuerpo-TL1A trimérico al receptor FcRn ($k_{\text{asoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$), y/o en donde la tasa de disociación del complejo anticuerpo-TL1A de FcRn ($k_{\text{disoc-(mAb-TL1A)-FcRn}}$) comprende la tasa de disociación del complejo anticuerpo-TL1A monomérico de FcRn ($k_{\text{disoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$) y la tasa de disociación del complejo anticuerpo-TL1A trimérico de FcRn ($k_{\text{disoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$).

175. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 174, en donde el paso (a) comprende además recibir la tasa de depuración del receptor FcRn unido por el anticuerpo ($k_{\text{deg-mAb-FcRn}}$).

176. El método de la reivindicación 175, en donde la tasa de depuración del receptor FcRn unido por el anticuerpo ($k_{\text{deg-mAb-FcRn}}$) comprende además la tasa de depuración del anticuerpo respecto del FcRn unido al complejo anticuerpo-TL1A monomérico ($k_{\text{deg-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$) y la tasa de depuración del receptor FcRn unido por el complejo anticuerpo-TL1A trimérico ($k_{\text{deg-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$).

177. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 176, en donde el tejido enfermo comprende uno cualquiera o más del grupo que consiste en colon, intestino delgado, recto, ciego, íleon, bazo, un tejido fibrótico de la IBD, otros tejidos con patología de la EII y otros tejidos de la patogénesis de la IBD.

178. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 177, en donde:

(1) $k_{\text{asoc-monómero}}$ y $k_{\text{asoc-trímero}}$ son idénticas o diferentes;

(2) $k_{\text{disoc-monómero}}$ y $k_{\text{disoc-trímero}}$ son idénticas o diferentes;

- (3) $k_{\text{deg-monómero}}$ y $k_{\text{deg-trímero}}$ son idénticas o diferentes;
- (4) $k_{\text{asoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ y $k_{\text{asoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (5) $k_{\text{asoc-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{asoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (6) $k_{\text{asoc-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{asoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- 5 (7) $k_{\text{disoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ y $k_{\text{disoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (8) $k_{\text{disoc-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{disoc-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (9) $k_{\text{disoc-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{disoc-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (10) $k_{\text{deg-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ y $k_{\text{deg-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- (11) $k_{\text{deg-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{deg-(mAb-triTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes;
- 10 (12) $k_{\text{deg-mAb-FcRn}}$ y $k_{\text{deg-(mAb-monoTL1A)-FcRn}}$ son idénticas o diferentes; o
- (13) cualquier combinación de (1) a (12).

179. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 178, en donde:

$k_{\text{sín-enfermedad}}$ es hasta 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, o más veces de $k_{\text{sín-normal}}$.

- 15 180. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 179, en donde la pauta posológica de dosis eficaz comprende una pauta posológica de inducción del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno.

181. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 180, en donde la pauta posológica de dosis eficaz comprende una pauta posológica de mantenimiento del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno.
- 20

182. El método de la reivindicación 181, en donde la pauta posológica de inducción y la pauta posológica de mantenimiento son idénticos.

183. El método de la reivindicación 181, en donde la pauta posológica de inducción y la pauta posológica de mantenimiento son diferentes

- 25 184. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 181 a 183, en donde la pauta posológica de mantenimiento se administra después de la pauta posológica por inducción.

185. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 180 a 184, en donde el tejido enfermo en el sujeto produce hasta 50, 60, 70, 80, 90, 100 o más veces de TL1A en

comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control durante la pauta posológica de inducción.

186. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 180 a 185, en donde el tejido enfermo en el sujeto produce hasta 50, 60, 70, 80, 90, 100 o más veces de TL1A en comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control dentro de 1, 2, 3, 4, 5 o 6 semanas de comienzo de la pauta posológica de inducción.

187. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 184, en donde el tejido enfermo en el sujeto produce hasta 50, 60, 70, 80, 90, 100 o más veces de TL1A en comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control.

188. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 180 a 187, en donde la pauta posológica de inducción comprende una sola administración del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno.

189. El método de la reivindicación 188, en donde el anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno se administra a 200 mg/dosis, 250 mg/dosis, 300 mg/dosis, 350 mg/dosis, 400 mg/dosis, 450 mg/dosis, 500 mg/dosis, 550 mg/dosis, 600 mg/dosis, 650 mg/dosis, 700 mg/dosis, 750 mg/dosis, 800 mg/dosis, 850 mg/dosis, 900 mg/dosis, 950 mg/dosis, 1000 mg/dosis, 1100 mg/dosis, 1200 mg/dosis, 1250 mg/dosis, 1300 mg/dosis, 1400 mg/dosis, 1500 mg/dosis, 1600 mg/dosis, 1700 mg/dosis, 1750 mg/dosis, 1800 mg/dosis, 1900 mg/dosis o 2000 mg/dosis.

190. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 180 a 187, en donde la pauta posológica de inducción comprende varias administraciones del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno.

191. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 180 a 187 y 190, en donde la pauta posológica de inducción comprende administraciones de

(I) 1000 mg/dosis en la semana 0, 1000 mg/dosis en la semana 2, 1000 mg/dosis en la semana 6 y 1000 mg/dosis en la semana 10;

(II) 500 mg/dosis en la semana 0, 500 mg/dosis en la semana 2, 500 mg/dosis en la semana 6 y 500 mg/dosis en la semana 10;

(III) 1000 mg/dosis en la semana 0, 1000 mg/dosis en la semana 2, 1000 mg/dosis en la semana 6, y 500 mg/dosis en la semana 10;

(IV) 1000 mg/dosis en la semana 0, 1000 mg/dosis en la semana 2, 500 mg/dosis en la semana 6 y 500 mg/dosis en la semana 10; o

5 (V) 1000 mg/dosis en la semana 0, 500 mg/dosis en la semana 2, 500 mg/dosis en la semana 6 y 500 mg/dosis en la semana 10.

192. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 180 a 187 y 190, en donde la pauta posológica de inducción comprende la administración de 2000, 1950, 1900, 1850, 1800, 1750, 1700, 1650, 1600, 1550, 1500, 1450, 1400, 1350, 1300, 1250, 1200, 1150, 110, 1050, 1000,
10 950, 900, 850, 800, 750, 700, 650, 600, 550, 500, 450, 400, 350, 300, 250, o 200 mg/dosis.

193. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 180 a 187, 190 y 192, en donde la pauta posológica de inducción comprende la administración una vez cada 2, 4, 6 u 8 semanas.

194. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 180 a 187, 190 y 192, en donde la pauta posológica de inducción comprende la administración una vez cada 2 o 4 semanas para
15 los 2 primeras administraciones y luego una vez cada 2, 4, 6 u 8 semanas para el resto de la pauta posológica de inducción.

195. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 184 y 188 a 194, en donde el tejido enfermo en el sujeto produce hasta 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 o más veces de TL1A en comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control.

20 196. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 181 a 195, en donde el tejido enfermo en el sujeto produce hasta 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 o más veces de TL1A en comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control durante la pauta posológica de mantenimiento.

197. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 181 a 196, en donde el tejido
25 enfermo en el sujeto produce hasta 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 o más veces de TL1A en comparación con el tejido correspondiente en el sujeto de control dentro de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48 o 52 semanas, o más desde el inicio de la pauta posológica de mantenimiento.

198. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 181 a 197, en donde la pauta posológica de mantenimiento comprende varias administraciones del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno.

199. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 181 a 198, en donde la pauta posológica de mantenimiento comprende administraciones del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno de

(I) 500 mg/dosis cada 2 semanas,

(II) 400 mg/dosis cada 2 semanas,

(III) 300 mg/dosis cada 2 semanas,

10 (IV) 250 mg/dosis cada 2 semanas,

(V) 200 mg/dosis cada 2 semanas,

(VI) 150 mg/dosis cada 2 semanas,

(VII) 100 mg/dosis cada 2 semanas,

(VIII) 50 mg/dosis cada 2 semanas,

15 (IX) 500 mg/dosis cada 4 semanas,

(X) 400 mg/dosis cada 4 semanas,

(XI) 300 mg/dosis cada 4 semanas,

(XII) 250 mg/dosis cada 4 semanas,

(XIII) 200 mg/dosis cada 4 semanas,

20 (XIV) 150 mg/dosis cada 4 semanas,

(XV) 100 mg/dosis cada 4 semanas,

(XVI) 50 mg/dosis cada 4 semanas,

(XVII) 500 mg/dosis cada 6 semanas,

(XVIII) 400 mg/dosis cada 6 semanas,

25 (XIX) 300 mg/dosis cada 6 semanas,

(XX) 250 mg/dosis cada 6 semanas,

(XXI) 200 mg/dosis cada 6 semanas,

(XXII) 150 mg/dosis cada 6 semanas,

(XXIII) 100 mg/dosis cada 6 semanas,

(XXIV) 50 mg/dosis cada 6 semanas,

(XXV) 500 mg/dosis cada 8 semanas,

(XXVI) 400 mg/dosis cada 8 semanas,

5 (XXVII) 300 mg/dosis cada 8 semanas,

(XXVIII) 250 mg/dosis cada 8 semanas,

(XXIX) 200 mg/dosis cada 8 semanas,

(XXX) 150 mg/dosis cada 8 semanas,

(XXXI) 100 mg/dosis cada 8 semanas o

10 (XXXII) 50 mg/dosis cada 8 semanas.

200. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 181 a 198, en donde la pauta posológica de mantenimiento comprende la administración del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno a 1000 mg/dosis, 950 mg/dosis, 900 mg/dosis, 850 mg/dosis, 800 mg/dosis, 750 mg/dosis, 700 mg/dosis, 650 mg/dosis, 600 mg/dosis, 550 mg/dosis,
15 500 mg/dosis, 450 mg/dosis, 400 mg/dosis, 350 mg/dosis, 300 mg/dosis, 250 mg/dosis, 200 mg/dosis, 150 mg/dosis, 100 mg/dosis o 50 mg/dosis.

201. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 181 a 198 y 200, en donde la pauta posológica de mantenimiento comprende la administración del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno una vez cada 2, 4, 6, 8, 10 o 12 semanas.

20 202. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 181 a 201, en donde la pauta posológica de mantenimiento comprende administraciones del anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno de 250 mg/dosis cada 4 semanas.

203. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 181 a 202, en donde la pauta posológica de mantenimiento comprende administraciones del anticuerpo anti-TL1A o
25 fragmento de unión a antígeno de 100 mg/dosis cada 4 semanas.

204. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 181 a 203, en donde la pauta posológica de mantenimiento continúa por 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 40, 44, 48 o 52 semanas.

205. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 204, en donde la pauta posológica de dosis eficaz mantiene la concentración de TL1A en tejido enfermo en el sujeto por debajo de la concentración de TL1A en un tejido correspondiente en un sujeto de control sin IBD por al menos 4 semanas, 8 semanas, 12 semanas, 4 meses, 5 meses, 6 meses, 7
5 meses, 8 meses, 9 meses, 10 meses, 11 meses, 12 meses, 2 años y más.

206. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 205, en donde al menos el 91%, al menos el 92%, al menos el 93%, al menos el 94%, al menos el 95%, al menos el 96%, al menos el 97%, al menos el 98%, o al menos el 99% del TL1A monomérico en la sangre del sujeto está ocupado por el anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno durante la
10 pauta posológica de dosis eficaz.

207. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 206, en donde al menos el 91%, al menos el 92%, al menos el 93%, al menos el 94%, al menos el 95%, al menos el 96%, al menos el 97%, al menos el 98% o al menos el 99% del TL1A trimérico en la sangre del sujeto está ocupado por el anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno durante la
15 pauta posológica de dosis eficaz.

208. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 168 a 207, en donde el paso (a) comprende además recibir la tasa de trimerización de TL1A ($k_{\text{asoc-TL1A-monómero-a-trímero}}$) y/o la tasa de monomerización de TL1A ($k_{\text{disoc-TL1A-trímero-a-monómero}}$).

209. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 115 a 208, en donde la
20 concentración de TL1A es la concentración de TL1A libre.

210. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 63, el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 108 a 113, o el método de una cualquiera de las reivindicaciones 64 a 107 y 114 a 209, en donde el anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada
25 que comprende una HCDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos definida por la SEQ ID NO: 1, una HCDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos de una cualquiera de las SEQ ID NO: 2-5, y una HCDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos de una cualquiera de las SEQ ID NO: 6-9; y una región variable de cadena ligera que comprende un

LCDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos establecida por la SEQ ID NO: 10, una Lcdr2 que comprende una secuencia de aminoácidos conforme se describe en la SEQ ID NO: 11, una Lcdr3 que comprende una secuencia de aminoácidos de una cualquiera de las SEQ ID NO: 12-15.

- 5 211. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 63, el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 108 a 113, o el método de una cualquiera de las reivindicaciones 64 a 107 y 114 a 210, en donde el anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno comprende una región de la estructura variable de cadena pesada que comprende una estructura de IGHV1-46*02 humana o una estructura
- 10 IGHV1-46*02 humana modificada, y una región de la estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura de IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada; donde la región de la estructura variable de cadena pesada y la región de la estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente ninguna o menos que nueve modificaciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y de la estructura de
- 15 IGKV3-20 humana.

212. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 63, el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 108 a 113, o el método de una cualquiera de las reivindicaciones 64 a 107 y 114 a 211, en donde el anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno comprende un dominio variable de cadena pesada
- 20 que comprende una secuencia de aminoácidos al menos un 96% idéntica a una cualquiera de las SEQ ID NOS: 101 a 169 y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 96% idéntica a una cualquiera de las SEQ ID NO: 201-220.

213. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 63, el anticuerpo o el
- 25 fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 108 a 113, o el método de una cualquiera de las reivindicaciones 64 a 107 y 114 a 212, en donde el anticuerpo anti-TL1A o fragmento de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada que
- comprenden la SEQ ID NO: 301

X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX
6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS, y una región
variable de cadena ligera que comprende la SEQ ID NO: 303

EIVLTQSPGTLSPGERATLSC[LCDR1]WYQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGS

- 5 GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK, en donde cada uno de X1-X11 se
selecciona independientemente de A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y o V,
en donde HCDR1 comprende una secuencia de aminoácidos establecida por la SEQ ID NO:
1, HCDR2 comprende una secuencia de aminoácidos conforme se describe en una cualquiera
de las SEQ ID NO: 2-5, HCDR3 comprende una secuencia de aminoácidos conforme se
10 describe en una cualquiera de las SEQ ID NO: 6-9, LCDR1 comprende una secuencia de
aminoácidos conforme se describe en la SEQ ID NO: 10, LCDR2 comprende una secuencia
de aminoácidos conforme se describe en la SEQ ID NO: 11, y LCDR3 comprende una
secuencia de aminoácidos conforme se describe en una cualquiera de las SEQ ID NO: 12 o
13.