

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un anticuerpo anti-beta amiloide para uso en reducir tau en un sujeto humano que tiene la enfermedad de Alzheimer, en donde el anticuerpo anti-beta amiloide comprende una VH y una VL, en donde la VH comprende una VHCDR1 con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, una VHCDR2 con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, y una VHCDR3 con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, y en donde la VL comprende una VLCDR1 con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, una VLCDR2 con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 y una VLCDR3 con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8.
2. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde reducir tau comprende reducir la cantidad de tau fosforilada (p-tau) y/o tau total (t-tau) en el sujeto humano.
3. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, en donde p-tau y/o t-tau están en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o la sangre.
4. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde los niveles de p-tau y/o t-tau se miden
 - (a) en el LCR, en donde opcionalmente una muestra de LCR es recolectada mediante punción lumbar; o
 - (b) en la sangre mediante análisis en sangre.
5. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, que comprende además monitorear durante el tratamiento la cantidad de p-tau y/o t-tau en la sangre y/o en el LCR del sujeto humano.
6. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde la cantidad de anticuerpo anti-beta amiloide administrada y/o la frecuencia de administración del anticuerpo anti-beta amiloide se ajusta durante el tratamiento al monitorear la cantidad de p-tau y/o t-tau en la sangre y/o en el LCR del sujeto humano.
7. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con la Reivindicación 5 o la Reivindicación 6, que resulta en una reducción en la cantidad de p-tau y/o t-tau en un análisis de LCR en relación con un análisis de LCR anterior.

8. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde el sujeto humano tiene una mayor cantidad de p-tau y/o t-tau en el LCR del sujeto humano en relación con un sujeto humano sin enfermedad de Alzheimer.

9. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde la enfermedad de Alzheimer es enfermedad de Alzheimer leve, enfermedad de Alzheimer temprana, enfermedad de Alzheimer prodrómica, demencia leve por enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Alzheimer en etapa intermedia o enfermedad de Alzheimer en etapa tardía, opcionalmente en donde la etapa intermedia de la enfermedad de Alzheimer se caracteriza por una puntuación del Mini Examen del Estado Mental (MMSE) de aproximadamente 10-20 o una puntuación equivalente en otras escalas y la etapa tardía de la enfermedad de Alzheimer se caracteriza por una puntuación MMSE de aproximadamente 9 o menos o una puntuación equivalente en otras escalas.

10. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde

(a) la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; o

(b) el anticuerpo anti-beta amiloide comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11.

11. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde el anticuerpo anti-beta amiloide se administra por vía intravenosa.

12. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en donde el anticuerpo anti-beta amiloide se administra en una cantidad de

(a) 3 mg de anticuerpo/kg de peso corporal del sujeto humano;

(b) 6 mg de anticuerpo/kg de peso corporal del sujeto humano; o

(c) 10 mg de anticuerpo/kg de peso corporal del sujeto humano.

13. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, que comprende administrar el anticuerpo anti-beta amiloide en dosis múltiples de la siguiente manera:

(a) administrar el anticuerpo anti-beta amiloide al sujeto humano en una cantidad de 1 mg de anticuerpo/kg de peso corporal del sujeto humano;

- (b) 4 semanas después de la etapa (a), administrar el anticuerpo al sujeto humano en una cantidad de 1 mg de anticuerpo/kg de peso corporal del sujeto humano;
- (c) 4 semanas después de la etapa (b), administrar el anticuerpo al sujeto humano en una cantidad de 3 mg de anticuerpo/kg de peso corporal del sujeto humano;
- (d) 4 semanas después de la etapa (c), administrar el anticuerpo al sujeto humano en una cantidad de 3 mg de anticuerpo/kg de peso corporal del sujeto humano;
- (e) 4 semanas después de la etapa (d), administrar el anticuerpo al sujeto humano en una cantidad de 6 mg de anticuerpo/kg de peso corporal del sujeto humano;
- (f) 4 semanas después de la etapa (e), administrar el anticuerpo al sujeto humano en una cantidad de 6 mg de anticuerpo/kg de peso corporal del sujeto humano; y
- (g) en intervalos consecutivos de 4 semanas después de la etapa (f), administrar el anticuerpo al sujeto humano en una cantidad de 10 mg de anticuerpo/kg de peso corporal del sujeto humano.

14. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en donde el anticuerpo se administra en una cantidad de 10 mg de anticuerpo/kg de peso corporal del sujeto humano cada 4 semanas durante al menos 52 semanas.

15. El anticuerpo anti-beta amiloide para uso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, en donde

- (a) el sujeto humano es un portador de ApoE3; y/o
- (b) el sujeto humano no desarrolla una anomalía en la imagen relacionada con amiloide (ARIA) durante el curso del tratamiento que requiere la suspensión del tratamiento.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- Se eliminaron las Reivindicaciones 1 a 33, 38, 40, 42, 44, 45, 53, 54, 56 y 57;
- se introdujeron las nuevas Reivindicaciones 3 y 4, las cuales encuentran soporte en las páginas 3 y 12 del Capítulo Descriptivo;
- las nuevas Reivindicaciones 1 y 2 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 37 y 41;
- las antiguas Reivindicaciones 46 y 47 se reformularon para ser la nueva Reivindicación 10;
- las antiguas Reivindicaciones 49, 50 y 51 se reformularon para ser la nueva Reivindicación 12;
- las antiguas Reivindicaciones 58 y 59 se reformularon para ser la nueva Reivindicación 15;
- le reemplazó la expresión “*método*” por “*anticuerpo anti-beta amiloide para uso*” en las Reivindicaciones 1 a 15;
- se eliminó lo relacionado con los ovillos de p-tau, hebras de p-tau y placas neuríticas en las Reivindicaciones 5 a 8;
- se introdujo la expresión “la sangre y/o en” en las Reivindicaciones 5 y 6.