

REIVINDICACIONES

1. Un kit de partes que comprende un anticuerpo anti-CD38 que comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (VH) 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 TIYPGDGDTGYAQKFQG (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 (VL) 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); en donde el anticuerpo anti-CD38 es dosificado mediante al menos una primera infusión intravenosa a una dosis de al menos 10 mg/kg de un volumen de 250 ml.
2. El kit de partes de la reivindicación 1 en donde el anticuerpo anti-CD38 es isatuximab.
3. El kit de partes de la reivindicación 1 o 2, en donde el kit de partes es para uso en el tratamiento del mieloma múltiple.
4. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la primera infusión intravenosa del anticuerpo anti-CD38 es para administración a una tasa de infusión de 25 mL/hora durante una primera hora, y en donde la tasa de infusión se incrementa en 25 mL/hora cada 30 minutos después de la primera hora hasta una tasa de infusión máxima de 150 mL/hora hasta que se infunde el volumen de 250 ml.
5. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la primera infusión del anticuerpo anti-CD38 para administración a una tasa de infusión de 12,5 mL/hora durante unos primeros 30 minutos, y en donde la tasa de infusión

se incrementa en 25 mL/hora cada 30 minutos después de los primeros 30 minutos hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

6. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el anticuerpo anti-CD38 es además dosificado mediante al menos una segunda infusión intravenosa a una dosis de al menos 10 mg/kg de un volumen de 250 ml.

7. El kit de partes de la reivindicación 6, en donde la segunda infusión intravenosa del anti-CD38 es para administración a una tasa de infusión de 50 mL/hora durante unos primeros 30 minutos, en donde la tasa de infusión se incrementa en 50 ml/hora unos segundos 30 minutos, y en donde la tasa de infusión se incrementa en 100 mL/hora cada 30 minutos después de los segundos 30 minutos hasta una tasa de infusión máxima de 200 mL/hora hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

8. El kit de partes de la reivindicación 6, en donde la segunda infusión intravenosa del anti-CD38 es para administración a una tasa de infusión de 50 mL/hora durante unos primeros 30 minutos, 100 mL/hora durante unos segundos 30 minutos, 200 mL durante los terceros 30 minutos, y 300 mL/hora después de los terceros 30 minutos hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

9. El kit de partes de la reivindicación 6, en donde la segunda infusión intravenosa del anti-CD38 es para administración a una tasa de infusión de 25 mL/hora durante unos primeros 30 minutos, y en donde la tasa de infusión se incrementa en 50 mL/hora cada 30 minutos después de los primeros 30 minutos hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

10. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 6-9, en donde el anticuerpo anti-CD38 es además dosificado mediante al menos una tercera infusión intravenosa a una dosis de al menos 10 mg/kg de un volumen de 250 ml.

11. El kit de partes de la reivindicación 10, en donde la tercera infusión intravenosa del anti-CD38 es para administración a una tasa de infusión de 200 ml/hora hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

12. El kit de partes de la reivindicación 10, en donde la tercera infusión intravenosa del anti-CD38 es para administración a una tasa de infusión de 100 ml/hora durante unos primeros 30 minutos, y en donde la tasa de infusión se incrementa en 50 mL/hora cada 30 minutos después de los primeros 30 minutos hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

13. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 10-12, en donde el anticuerpo anti-CD38 es además dosificado mediante al menos una cuarta infusión intravenosa a una dosis de al menos 10 mg/kg de un volumen de 250 ml.

14. El kit de partes de la reivindicación 13, en donde la cuarta infusión intravenosa del anticuerpo anti-CD38 es para administración a una tasa de infusión de 200 ml/hora hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

15. El kit de partes de la reivindicación 14, en donde la cuarta infusión intravenosa del anticuerpo anti-CD38 es para administración a una tasa de infusión de 100 ml/hora durante unos primeros 30 minutos, y en donde la tasa de infusión se incrementa en 50 mL/hora cada 30 minutos después de los primeros 30 minutos hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

16. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 13-15, en donde el anticuerpo anti-CD38 es además dosificado mediante una o más infusiones intravenosas posteriores a una dosis de al menos 10 mg/kg de un volumen de 250 ml después de la cuarta infusión intravenosa.

17. El kit de partes de la reivindicación 16, en donde cada una de la una o más infusiones intravenosas posteriores del anticuerpo anti-CD38 después de la

cuarta infusión intravenosa es para administración a una tasa de infusión de 200 ml/hora hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

18. El kit de partes de la reivindicación 16, en donde cada una de la una o más infusiones intravenosas posteriores del anticuerpo anti-CD38 después de la cuarta infusión intravenosa es para administración a una tasa de infusión de 100 ml/hora durante unos primeros 30 minutos, y en donde la tasa de infusión se incrementa en 50 mL/hora cada 30 minutos después de los primeros 30 minutos hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

19. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración en un primer ciclo de 28 días, en donde la primera infusión intravenosa del anticuerpo anti-CD38 es para administración en el Día 1, la segunda infusión intravenosa del anticuerpo anti-CD38 es para administración en el Día 8, la tercera infusión intravenosa del anticuerpo anti-CD38 es para administración en el Día 15, y la cuarta infusión intravenosa del anticuerpo anti-CD38 es para administración en el Día 22 el primer ciclo de 28 días.

20. El kit de partes de la reivindicación 19, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración en uno o más ciclos de 28 días posteriores después del primer ciclo de 28 días, en donde cada una de la una o más infusiones intravenosas posteriores del anticuerpo anti-CD38 después del primer ciclo de 28 días es para administración en los Días 1 y 15 de cada uno del uno o más ciclos de 28 días posteriores después del primer ciclo de 28 días.

21. Un kit de partes que comprende un anticuerpo anti-CD38 que comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (VH) 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 TIYPGDGDTGYAQKFQG (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 (VL)

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);

en donde el anticuerpo anti-CD38 es dosificado mediante al menos tres infusiones intravenosas a una dosis de al menos 10 mg/kg de un volumen de 250 ml,

en donde la primera infusión intravenosa del anticuerpo anti-CD38 es para administración a una tasa de infusión de 25 mL/hora durante una primera hora, y en donde la tasa de infusión se incrementa en 25 mL/hora cada 30 minutos después de la primera hora hasta una tasa de infusión máxima de 150 mL/hora hasta que se infunde el volumen de 250 ml;

en donde la segunda infusión intravenosa del anti-CD38 es para administración a una tasa de infusión de 50 mL/hora durante unos primeros 30 minutos, en donde la tasa de infusión se incrementa en 50 ml/hora unos segundos 30 minutos, y en donde la tasa de infusión se incrementa en 100 mL/hora cada 30 minutos después de los segundos 30 minutos hasta una tasa de infusión máxima de 200 mL/hora hasta que se infunde el volumen de 250 ml; y

en donde la tercera infusión intravenosa del anti-CD38 es para administración a una tasa de infusión de 100 ml/hora durante unos primeros 30 minutos, y en donde la tasa de infusión se incrementa en 50 mL/hora cada 30 minutos después de los primeros 30 minutos hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

22. El kit de partes de la reivindicación 21, en donde el anticuerpo anti-CD38 es isatuximab.

23. El kit de partes de la reivindicación 21 o 22, en donde el kit de partes es para uso en el tratamiento del mieloma múltiple.

24. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 21-23, en donde el anticuerpo anti-CD38 es además dosificado mediante una o más infusiones intravenosas posteriores a una dosis de al menos 10 mg/kg de un volumen de 250 ml después de la tercera infusión intravenosa.

25. El kit de partes de la reivindicación 24, en donde cada una de la una o más infusiones intravenosas posteriores del anticuerpo anti-CD38 después de la tercera infusión intravenosa es para administración a una tasa de infusión de 200 ml/hora hasta que se infunde el volumen de 250 ml.

26. Un kit de partes que comprende un anticuerpo anti-CD38 que comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (VH) 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 TIYPGDGDTGYAQKFQG (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 (VL) 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);

en donde el anticuerpo anti-CD38 es dosificado de forma segura mediante al menos una primera infusión intravenosa a una dosis de al menos 10 mg/kg de un volumen de 250 ml; y

en donde la al menos primera infusión intravenosa es para administración durante una duración de aproximadamente 1,5 y aproximadamente 6,5 horas.

27. El kit de partes de la reivindicación 26, en donde el anticuerpo anti-CD38 es isatuximab.

28. El kit de partes de la reivindicación 26 o 27, en donde el kit de partes es para uso en el tratamiento del mieloma múltiple.

29. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 26-28, en donde el anticuerpo anti-CD38 es además dosificado mediante al menos una segunda infusión intravenosa a una dosis de al menos 10 mg/kg de un volumen de 250 ml, y en donde la al menos segunda infusión intravenosa es para administración durante una duración de aproximadamente 0,5 y aproximadamente 3,5 horas.

30. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 26-28, en donde el anticuerpo anti-CD38 es además dosificado mediante al menos una tercera infusión intravenosa a una dosis de al menos 10 mg/kg de un volumen de 250 ml, y en donde la al menos tercera infusión intravenosa es para administración durante una duración de aproximadamente 0,5 y aproximadamente 1,5 horas.

31. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, en donde la administración del anticuerpo anti-CD38 a un individuo no da lugar a que el individuo experimente una reacción a la infusión (IR).

32. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, en donde la administración del anticuerpo anti-CD38 a un individuo no da lugar a que el individuo experimente una IR mayor de Grado 1 de gravedad.

33. El kit de partes de una cualquiera de 1-30, en donde la administración del anticuerpo anti-CD38 a un individuo no da lugar a que el individuo experimente una IR de Grado 2 o con una gravedad mayor.

34. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde la dosis de al menos 10 mg/kg del anticuerpo anti-CD38 en el volumen de 250 ml comprende además cloruro de sodio al 0,9 % o dextrosa al 5 %.

35. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración de un individuo que no ha recibido premedicación con uno o más de un analgésico, un antiácido, un agente

antiinflamatorio, un antihistamínico anterior para el propósito de prevenir o minimizar una reacción a la infusión antes de la administración del anticuerpo anti-CD38 mediante infusión intravenosa.

36. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-35, en donde la dosis de anticuerpo anti-CD38 es 10 mg/kg o 20 mg/kg.

37. Un kit de partes que comprende 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 TIYPGDGDTGYAQKFQG (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), pomalidomida, y dexametasona,

en donde el kit de partes es para uso en el tratamiento del mieloma múltiple;

en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración en ciclos de 28 días;

en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración en los Días 1, 8, 15, y 22 de un primer ciclo de 28 días;

en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración en los Días 1 y 15 de cada ciclo de 28 días después del primer ciclo de 28 días;

y en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración a una dosis de 10 mg/kg o 20 mg/kg.

38. El kit de partes de la reivindicación 37, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración de un individuo que tiene al menos una anomalía

citogenética de alto riesgo seleccionada de: delección 17p, translocación 4(4; 14), y translocación t(14;16).

39. El kit de partes de la reivindicación 38, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración de un individuo que tiene al menos dos anomalías citogenéticas de alto riesgo.

40. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 3-20, 23-25 y 28-39, en donde el mieloma múltiple es mieloma múltiple recidivante/refractario.

41. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 3-20, 23-25 y 28-40, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración de un individuo quien era refractario a la terapia anterior más reciente para el mieloma múltiple.

42. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 3-20, 23-25 y 28-41, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración de un individuo quien es refractario a lenalidomida.

43. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 3-20, 23-25 y 28-42, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración de un individuo cuya terapia anterior más reciente era lenalidomida.

44. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 3-20, 23-25 y 28-43, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración de un individuo quien es refractario a un inhibidor del proteasoma.

45. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 3-20, 23-25 y 28-44, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración de un individuo cuya terapia anterior más reciente era un inhibidor del proteasoma.

46. El kit de partes de la reivindicación 44 o 45, en donde el inhibidor del proteasoma se selecciona del grupo que consiste en: bortezomib, carfilzomib, marizomib, oprozomib, e ixazomib.
47. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 41-46, en donde la lenalidomida y el inhibidor del proteasoma se administraron en combinación.
48. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-47, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración de un individuo quien tiene un trastorno respiratorio, trastorno torácico, y/o trastorno mediastinal.
49. El kit de partes de la reivindicación 48, en donde el trastorno respiratorio es trastorno pulmonar obstructivo crónico (EPOC).
50. El kit de partes de la reivindicación 48, en donde el trastorno respiratorio es asma.
51. El kit de partes de la reivindicación 48, en donde el trastorno respiratorio es broncoespasmo.
52. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-51, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración de un individuo quien recibió al menos dos terapias anteriores para el mieloma múltiple.
53. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-51, en donde el anticuerpo anti-CD38 es para administración de un individuo quien recibió al menos tres terapias anteriores para el mieloma múltiple.
54. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 1-53, que además comprende al menos un agente adicional.

55. El kit de partes de la reivindicación 54, en donde el al menos un agente adicional comprende un fármaco inmunomodulador.
56. El kit de partes de la reivindicación 55, en donde el fármaco inmunomodulador es lenalidomida o pomalidomida.
57. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 54-56, en donde el al menos un agente adicional comprende un inhibidor del proteasoma.
58. El kit de partes de la reivindicación 57, en donde el inhibidor del proteasoma es bortezomib, carfilzomib, marizomib, oprozomib, e ixazomib.
59. El kit de partes de una cualquiera de las reivindicaciones 54-58, en donde el al menos un agente adicional comprende un corticosteroide.
60. El kit de partes de la reivindicación 59, en donde el corticosteroide es dexametasona.
61. Una bolsa intravenosa que contiene entre aproximadamente 360 mg y 1.600 mg de un anticuerpo anti-CD38 en un volumen de 250 ml, en donde el anticuerpo anti-CD38 comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (VH) 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 TIYPGDGDTGYAQKFQG (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 (VL) 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).