

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un método *in vitro* para monitorear un régimen de tratamiento que comprende un anticuerpo anti-beta amiloide en un individuo que tiene enfermedad de Alzheimer, en donde el método comprende la medición de los niveles de tau fosforilada (p-tau) y/o tau total (t-tau) en una muestra de un individuo,

en donde el anticuerpo anti-beta amiloide comprende una región variable de cadena pesada (VH) y una región variable de cadena ligera (VL), en donde la VH comprende una región determinante de complementariedad (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 método *in vitro* de la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-beta amiloide comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2.

3. El método *in vitro* de la Reivindicación 1 o 2, en donde 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.

4. El método *in vitro* de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde la muestra del individuo corresponde a una muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o una muestra de sangre.

5. El método *in vitro* de la Reivindicación 4, 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.

6. El método *in vitro* de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, 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.

7. El método *in vitro* de la Reivindicación 6, en donde la enfermedad de Alzheimer en etapa intermedia 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 enfermedad de Alzheimer en etapa tardía se caracteriza por una puntuación MMSE de aproximadamente 9 o menos o una puntuación equivalente en otras escalas.

8. El método *in vitro* de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde los niveles de p-tau y/o t-tau indican si la cantidad de anticuerpo anti-beta amiloide administrada y/o la frecuencia de administración del anticuerpo anti-beta amiloide debe ser ajustada.

9. El método *in vitro* de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde si los niveles de p-tau y t-tau en la muestra del individuo después de la administración del régimen de tratamiento es reducida en comparación con los niveles de p-tau y t-tau en la muestra del individuo antes de la administración del régimen de tratamiento, el tratamiento es efectivo.

10. El método *in vitro* de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, 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.
