

REIVINDICACIONES

1. Un método de tratamiento de la enfermedad de Pompe en un sujeto menor de 18 años, comprendiendo el método administrar al sujeto una población
5 de moléculas de α -glucosidasa ácida humana recombinante (rhGAA), simultáneamente o secuencialmente con un estabilizador enzimático,
en donde la dosis de la población de moléculas de α -glucosidasa ácida humana recombinante (rhGAA) está en un intervalo de aproximadamente 15 mg/kg a aproximadamente 40 mg/kg, y la dosis del estabilizador enzimático
10 está en un intervalo de aproximadamente 15 mg a aproximadamente 300 mg.
2. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto tiene la enfermedad de Pompe de inicio infantil (IOPD).
3. El método de la reivindicación 1 o 2, en donde el sujeto es un sujeto con experiencia con terapia de reemplazo enzimático (ERT).
- 15 4. El método de la reivindicación 1 o 2, en donde el sujeto es un sujeto sin tratamiento previo con terapia de reemplazo enzimático (ERT).
5. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el estabilizador enzimático comprende miglustat.
6. Método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde
20 la dosis de la población de rhGAA es de aproximadamente 20 mg/kg a aproximadamente 30 mg/kg.
7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la dosis de la población de rhGAA es de aproximadamente 25 mg/kg.
8. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde
25 la dosis de la población de rhGAA es de aproximadamente 30 mg/kg.
9. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el sujeto tiene menos de 30 días de edad.
10. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde la dosis de miglustat es de aproximadamente 15 mg a aproximadamente 25 mg.
- 30 11. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde la dosis de miglustat es de aproximadamente 20 mg.

12. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde el sujeto tiene de un mes a menos de 6 meses de edad.

13. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde la dosis de miglustat es de aproximadamente 30 mg a aproximadamente 50 mg.

5 14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde la dosis de miglustat es de aproximadamente 40 mg.

15. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde el sujeto tiene de 6 meses a menos de 2 años de edad.

10 16. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde el sujeto pesa menos de 10 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 50 mg a aproximadamente 80 mg.

17. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en donde el sujeto pesa menos de 10 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 65 mg.

15 18. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde el sujeto pesa de 10 kg a menos de 20 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 70 mg a aproximadamente 100 mg.

20 19. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, en donde el sujeto pesa de 10 kg a menos de 20 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 85 mg.

20. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde el sujeto tiene de 2 años a menos de 6 años de edad.

25 21. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20, en donde el sujeto pesa menos de 10 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 70 mg a aproximadamente 100 mg.

22. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en donde el sujeto pesa menos de 10 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 85 mg.

30 23. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-22, en donde el sujeto pesa de 10 kg a menos de 20 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 100 mg a aproximadamente 130 mg.

24. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-23, en donde el sujeto pesa de 10 kg a menos de 20 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 115 mg.

25. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde
5 el sujeto pesa de 20 kg a menos de 30 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 110 mg a aproximadamente 150 mg.

26. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en donde el sujeto pesa de 20 kg a menos de 30 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 130 mg.

10 27. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-26, en donde el sujeto pesa de 30 kg a menos de 40 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 200 mg.

28. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-27, en donde el sujeto pesa de 30 kg a menos de 40 kg y la dosis de miglustat es de
15 aproximadamente 175 mg.

29. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, en donde el sujeto tiene de 6 años a menos de 12 años de edad.

30. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-29, en donde el sujeto pesa de 10 kg a menos de 20 kg y la dosis de miglustat es de
20 aproximadamente 100 mg a aproximadamente 130 mg.

31. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, en donde el sujeto pesa de 10 kg a menos de 20 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 115 mg.

32. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde
25 el sujeto pesa de 20 kg a menos de 30 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 110 mg a aproximadamente 150 mg.

33. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-32, en donde el sujeto pesa de 20 kg a menos de 30 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 130 mg.

30 34. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde el sujeto pesa de 30 kg a menos de 40 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 150 mg a aproximadamente 200 mg.

35. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-34, en donde el sujeto pesa de 30 kg a menos de 40 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 175 mg.

36. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-35, en donde
5 el sujeto pesa de 40 kg a menos de 50 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 170 mg a aproximadamente 220 mg.

37. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-36, en donde el sujeto pesa de 40 kg a menos de 50 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 195 mg.

10 38. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-37, en donde el sujeto pesa al menos 50 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 200 mg a aproximadamente 300 mg.

39. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-38, en donde el sujeto pesa al menos 50 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente
15 260 mg.

40. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-39, en donde el sujeto tiene de 12 años a menos de 18 años de edad.

41. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-40, en donde el sujeto pesa de 30 kg a menos de 40 kg y la dosis de miglustat es de
20 aproximadamente 150 mg a aproximadamente 200 mg.

42. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-41, en donde el sujeto pesa de 30 kg a menos de 40 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 175 mg.

43. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-42, en donde
25 el sujeto pesa de 40 kg a menos de 50 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 170 mg a aproximadamente 220 mg.

44. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, en donde el sujeto pesa de 40 kg a menos de 50 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 195 mg.

30 45. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, en donde el sujeto pesa al menos 50 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 200 mg a aproximadamente 300 mg.

46. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, en donde el sujeto pesa al menos 50 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 260 mg.

47. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-46, en donde
5 cada molécula de rhGAA comprende siete sitios de N-glicosilación potenciales;
en donde el 40 %-60 % de los N-glicanos en las moléculas de rhGAA son
N-glicanos de tipo complejo;

en donde las moléculas de rhGAA comprenden al menos 0.5 mol de bis-
manosa-6-fosfato (bis-M6P) por mol de rhGAA en el primer sitio de N-
10 glicosilación potencial como se determina usando cromatografía de líquidos y
espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS).

48. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-47, en donde la rhGAA y el estabilizador enzimático se administran semanalmente.

49. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-47, en donde
15 la rhGAA y el estabilizador enzimático se administran cada dos semanas.

50. Un método de tratamiento de la enfermedad de Pompe de inicio infantil (IOPD) en un sujeto menor de 18 años, comprendiendo el método administrar al sujeto una población de moléculas de α -glucosidasa ácida humana recombinante (rhGAA), simultáneamente o secuencialmente con un
20 estabilizador enzimático,

en donde la dosis de la población de moléculas de α -glucosidasa ácida humana recombinante (rhGAA) está en un intervalo de aproximadamente 20 mg/kg a aproximadamente 30 mg/kg, y la dosis del estabilizador enzimático está en un intervalo de aproximadamente 15 mg a aproximadamente 300 mg.

25 51. El método de la reivindicación 50, en donde el estabilizador enzimático comprende miglustat.

52. El método de la reivindicación 50 o 51, en donde la dosis de la población de rhGAA es de aproximadamente 30 mg/kg.

53. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-52, en
30 donde el sujeto tiene menos de 30 días de edad.

54. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-53, en donde la dosis de miglustat es de aproximadamente 20 mg.

55. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-54, en donde el sujeto tiene de un mes a menos de 6 meses de edad.

56. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-55, en donde la dosis de miglustat es de aproximadamente 40 mg.

5 57. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-56, en donde el sujeto tiene de 6 meses a menos de 2 años de edad.

58. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-57, en donde el sujeto pesa menos de 10 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 65 mg.

10 59. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-58, en donde el sujeto pesa de 10 kg a menos de 20 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 85 mg.

60. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-59, en donde el sujeto tiene de 2 años a menos de 6 años de edad.

15 61. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-60, en donde el sujeto pesa menos de 10 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 85 mg.

62. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-61, en donde el sujeto pesa de 10 kg a menos de 20 kg y la dosis de miglustat es de
20 aproximadamente 115 mg.

63. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-62, en donde el sujeto tiene de 6 años a menos de 12 años de edad.

64. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-63, en donde el sujeto pesa de 10 kg a menos de 20 kg y la dosis de miglustat es de
25 aproximadamente 115 mg.

65. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-64, en donde el sujeto tiene de 12 años a menos de 18 años de edad.

66. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-65, en donde el sujeto pesa de 20 kg a menos de 30 kg y la dosis de miglustat es de
30 aproximadamente 130 mg.

67. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-66, en donde el sujeto pesa de 30 kg a menos de 40 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 175 mg.

5 68. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-67, en donde el sujeto pesa de 40 kg a menos de 50 kg y la dosis de miglustat es de aproximadamente 195 mg.

69. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 50-68, en donde el sujeto pesa al menos 50 kg, y la dosis de miglustat es de aproximadamente 260 mg.

10 70. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-49, en donde el miglustat o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo se administra antes de la administración de la población de moléculas de rhGAA, opcionalmente una hora antes de la administración de la población de moléculas de rhGAA.

15

20

25

30