

REIVINDICACIONES

1. Un método para prevenir el avance o reducir la calcificación patológica en un sujeto con deficiencia de ENPP1, el método comprende: administrar al sujeto un agente de ENPP1 a una dosis de aproximadamente 2,4 mg por kilogramo del sujeto, una vez por semana, para evitar de ese modo el avance o reducir la calcificación patológica en el sujeto, en donde dicho sujeto es un niño de 1-12 años, o en donde el sujeto es un niño mayor de o igual a 1 año pero menor de 13 años.
2. Un método para prevenir el avance o reducir la osificación patológica en un sujeto con deficiencia de ENPP1, el método comprende: administrar al sujeto un agente de ENPP1 a una dosis de aproximadamente 2,4 mg por kilogramo del sujeto, una vez por semana, para evitar de ese modo el avance o reducir la calcificación tisular en el sujeto, en donde dicho sujeto es un niño de 1-12 años, o en donde el sujeto es un niño mayor de o igual a 1 año pero menor de 13 años.
3. Un método para aumentar el pirofosfato circulante (PPi) en un sujeto con deficiencia de ENPP1, el método comprende: administrar al sujeto un agente de ENPP1 a una dosis de aproximadamente 2,4 mg por kilogramo del sujeto, una vez por semana, para aumentar de ese modo el PPi circulante en el sujeto, en donde dicho sujeto es un niño de 1-12 años, o en donde el sujeto es un niño mayor de o igual a 1 año pero menor de 13 años.
4. Un método para prevenir el avance o reducir la calcificación patológica en un sujeto con deficiencia de ABCC6 o sujeto deficiente de ABCC6, el método comprende: administrar al sujeto un agente de ENPP1 a una dosis de aproximadamente 2,4 mg por kilogramo del sujeto, para evitar de ese modo el avance o reducir la calcificación patológica en el sujeto, en donde dicho sujeto es un niño de 1-12 años, o en donde el sujeto es un niño mayor de o igual a 1 año pero menor de 13 años.
5. Un método para prevenir el avance o reducir la osificación patológica en un sujeto

con deficiencia de ABCC6 o sujeto deficiente de ABCC6, el método comprende:

administrar al sujeto un agente de ENPP1 a una dosis de aproximadamente 2,4 mg por kilogramo del sujeto, para evitar de ese modo el avance o reducir la osificación patológica en el sujeto, en donde dicho sujeto es un niño de 1-12 años, o en donde el sujeto es un niño mayor de o igual a 1 año pero menor de 13 años.

6. Un método para aumentar el pirofosfato circulante (PPi) en un sujeto con deficiencia de ABCC6 o sujeto deficiente de ABCC6, el método comprende: administrar al sujeto un agente de ENPP1 a una dosis de aproximadamente 2,4 mg por kilogramo del sujeto, para aumentar de ese modo el PPi circulante en el sujeto, en donde dicho sujeto es un niño de 1-12 años, o en donde el sujeto es un niño mayor de o igual a 1 año pero menor de 13 años.

7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el agente de ENPP1 se administra por vía subcutánea.

8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el agente de ENPP1 comprende un resto heterólogo, y en donde dicho resto heterólogo aumenta la semivida en circulación del agente de ENPP1 con relación a la semivida en circulación del agente de ENPP1 que carece del resto heterólogo.

9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el agente de ENPP1 comprende un resto heterólogo y en donde dicho resto heterólogo comprende la región Fc de una molécula de inmunoglobulina.

10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el agente de ENPP1 comprende los residuos de aminoácidos 99 (PSCAKE) a 925 (QED) de SEQ ID NO:1 o los residuos 1 (FTAGLKPSAKE) a 833 (QED) de SEQ ID NO:3.

11. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el agente de ENPP1 comprende la secuencia de aminoácidos ilustrada en la SEQ ID NO: 2 o 3 o 4 o 5 o 116.

12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el sujeto tiene o se sospecha que tiene una de las siguientes: calcificación arterial generalizada de la infancia (GACI), raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo tipo 2 (ARHR2), hipopirofosfatemia y pseudoxantoma elástico (PXE).

13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el sujeto ha sido tratado con una o más estatinas y/o uno o más inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) antes de dicha administración de dicho agente de ENPP1.

14. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el sujeto ha sido tratado con una dosis seleccionada o dosis seleccionadas de una o más estatinas y/o uno o más inhibidores de PCSK9 durante 3 o más años antes de la administración de dicho agente de ENPP1.

15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde al sujeto no se le ha diagnosticado una neoplasia maligna antes de dicha administración de dicho agente de ENPP1.

16. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde al sujeto no se le ha diagnosticado una neoplasia maligna dentro de los 5 años previos a dicha administración de dicho agente de ENPP1.

17. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el sujeto tiene o se sospecha que tiene uno o más de cálculos renales y vesicales, cálculos de la pulpa dental, cálculos biliares, cálculos en las glándulas salivales, prostatitis calculosa crónica, microlitos testiculares, calcificación en pacientes en hemodiálisis, aterosclerosis, malacoplasia, esclerodermia (esclerosis sistémica), calcinosis cutis, estenosis aórtica calcificada, sinovitis y artritis, hiperostosis esquelética intersticial difusa, dermatomiositis juvenil, calcificación arterial generalizada del lactante (GACI), osificación del ligamento longitudinal posterior (OPLL), raquitismo hipofosfatémico

autosómico (ARHR2), artrosis, calcificación de placas ateroscleróticas, enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal en etapa terminal (ESRD), pseudoxantoma elástico (PXE), espondilitis anquilosante, endurecimiento de las arterias, calcifilaxia, y el lupus sistémico erimatoso.

18. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde dicho sujeto presenta una o más de calcificación de tejidos conjuntivos blandos, acumulación de depósitos de calcio y otros minerales (mineralización) en fibras elásticas de tejidos conjuntivos, calcificación ocular, calcificación del sistema cardiovascular, calcificación de la piel, estrechamiento de las arterias, arteriosclerosis, calcificación ectópica, estrechamiento de los vasos sanguíneos en las extremidades inferiores, claudicación, pigmentación anormal de células de la retina, estrías angioides, anomalías en la membrana elástica debajo de la retina, neovascularización coroidea, discapacidad visual, pérdida de la visión y ceguera.

19. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 4, en donde dicha calcificación patológica comprende calcificación vascular o calcificación tisular.

20. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde dicho sujeto tiene o se sospecha que tiene GACI o ARHR2.

21. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde dicho sujeto tiene o se sospecha que tiene PXE.

22. El método de la reivindicación 15 o 16, en donde dicha neoplasia maligna excluye los cánceres de piel no melanómicos y el carcinoma cervical in situ.

23. El método de cualquiera de las reivindicaciones 4-6, en donde el agente de ENPP1 se administra una vez por semana o dos veces por semana o una vez cada dos semanas o una o dos veces por mes.