

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Un método para tratar el trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) en un sujeto humano que lo necesita, que comprende administrar al sujeto humano una cantidad eficaz de un anticuerpo anti-C5 o fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende secuencias de cadena pesada CDR1, CDR2 y CDR3 como se establece en las SEQ ID NO: 19, 18 y 3, respectivamente, y secuencias de cadena ligera CDR1, CDR2 y CDR3 como se establece en las SEQ ID NO: 4, 5 y 6, respectivamente, en donde el anticuerpo anti-C5 o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una región Fc que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 13, en donde la secuencia de aminoácidos comprende como máximo cuatro sustituciones de aminoácidos en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 13, y en donde las sustituciones de aminoácidos no incluyen la leucina 307 ni la serina 313, tratando de este modo el NMOSD en el sujeto.
2. El método de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-C5 o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una región variable de cadena pesada representada en la SEQ ID NO: 12 y una región variable de cadena ligera representada en la SEQ ID NO: 8.
3. El método de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-C5 o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una región constante de cadena pesada representada en la SEQ ID NO: 13.

4. El método de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende un polipéptido de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 14 y un polipéptido de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 11.
5. El método de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-C5 o fragmento de unión a antígeno del mismo se une a C5 humano a pH 7.4 y 25 °C con una constante de disociación de afinidad (K_D) que se encuentra en el intervalo de $0.1 \text{ nM} \leq K_D \leq 1 \text{ nM}$.
6. El método de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-C5 o fragmento de unión a antígeno del mismo se une a C5 humano a pH 6.0 y 25 °C con una $K_D \geq 10 \text{ nM}$.
7. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto tiene 18 años de edad o más.
8. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto es positivo para anticuerpos anti-AQP4.
9. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto tiene al menos una crisis o recaída en los últimos 12 meses.
10. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto tiene una puntuación de la escala de estado de discapacidad ampliada (EDSS) ≤ 7 .
11. El método de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-C5 se administra sin terapias inmunosupresoras (IST) adicionales.
12. El método de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-C5 se administra con al menos una IST.
13. El método de la reivindicación 12, en donde la al menos una IST se selecciona del grupo que consiste en un

corticosteroide, azatioprina (AZA), micofenolato de mofetilo (MMF), metotrexato (MTX) y tacrólimus (TAC).

14. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto pesa al menos 40 kg.
15. El método de la reivindicación 1, en donde la dosis terapéuticamente eficaz se basa en el peso del sujeto.
16. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto muestra al menos un síntoma de NMOSD.
17. El método de la reivindicación 1, en donde cuando el sujeto pesa ≥ 40 y < 60 kg, y en donde
 - (a) el anticuerpo anti-C5 se administra el día 1 de un ciclo de administración a una dosis de carga de 2400 mg; y
 - (b) el día 15 del ciclo de administración y, posteriormente, cada ocho semanas a una dosis de mantenimiento de 3000 mg.
18. El método de la reivindicación 1, en donde cuando el sujeto pesa ≥ 60 y < 100 kg, y en donde
 - (a) el anticuerpo anti-C5 se administra el día 1 de un ciclo de administración a una dosis de carga de 2700 mg; y
 - (b) el día 15 del ciclo de administración y, posteriormente, cada ocho semanas a una dosis de mantenimiento de 3300 mg.
19. El método de la reivindicación 1, en donde cuando el sujeto pesa ≥ 100 kg y en donde
 - (a) el anticuerpo anti-C5 se administra el día 1 de un ciclo de administración a una dosis de carga de 3000 mg; y
 - (b) el día 15 del ciclo de administración y, posteriormente, cada ocho semanas a una dosis de mantenimiento de 3600 mg.

20. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el tratamiento mantiene una concentración sérica mínima del anticuerpo anti-C5 o del fragmento de unión a antígeno del mismo de 100 µg/ml o superior durante el ciclo de administración.
21. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el tratamiento mantiene una concentración sérica mínima del anticuerpo anti-C5 o del fragmento de unión a antígeno del mismo de 200 µg/ml o superior durante el ciclo de administración.
22. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el tratamiento mantiene una concentración de C5 libre de 0.309 a 0.5 µg/ml o inferior.
23. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-C5 o fragmento de unión a antígeno del mismo se administra a una dosis de 3000 mg, 3300 mg o 3600 mg cada ocho semanas después del ciclo de administración durante un máximo de dos años.
24. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-C5 o fragmento de unión a antígeno del mismo se formula para administración intravenosa.
25. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el paciente no se ha tratado previamente con un inhibidor del complemento.
26. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 17-19, en donde el ciclo de administración es un total de 26 semanas de tratamiento.

27. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el tratamiento da como resultado una inhibición del complemento terminal.
28. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto recibe intercambio plasmático (PE)/plasmaféresis (PP).
29. El método de la reivindicación 28, en donde el sujeto recibe opcionalmente una dosis complementaria de ravulizumab en las 4 horas posteriores a la finalización del PE/PP.
30. El método de la reivindicación 29, en donde la dosis complementaria se encuentra entre 1200-1800 mg de anticuerpo anti-C5.
31. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto humano experimenta una mejora clínicamente significativa en uno o más marcadores clínicos de progresión del NMOSD tras la administración de ravulizumab.
32. El método de la reivindicación 31, en donde los marcadores clínicos de la progresión del NMOSD se seleccionan de un grupo que consiste en ARR adjudicada asociada al ensayo, puntuación EDSS, EQ-5D, SF-36, HAI y OSIS.