

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Examen de Forma)

1. Un anticuerpo aislado anti-Factor XI (FXI) o fragmento del mismo que se une dentro del dominio catalítico de FXI, en el que el anticuerpo se une a uno o más epítomos que comprende los residuos de Pro410, Arg413, Leu415, Cys416, His431, Cys432, Tyr434, Gly435, Glu437, Tyr472, Lys473, Met474, Ala475, Glu476, Tyr521, Arg522, Lys523, Leu524, Arg525, Asp526, Lys527, Arg548, His552, Ser575, Ser594, Trp595, Gly596, Glu597, Arg602, Glu603 y Arg604.
2. El anticuerpo aislado o fragmento del mismo de conformidad con la Reivindicación 1, el cual se une a un FXI humano y/o proteína FXIa con una K_D de menos de o igual a 34 pM, como se mide por ensayo BIACORE™, o menor que o igual a 4 pM, tal como se mide mediante el ensayo de equilibrio de titulación solución (SET).
3. Un anticuerpo aislado anti-Factor XI (FXI) o fragmento del mismo que se une dentro del dominio catalítico de FXI, en el que el anticuerpo o fragmento comprende una región variable de cadena pesada (VH) seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 9 y 29 o una secuencia de aminoácidos con 90% de identidad de la misma; y una región variable de cadena ligera (VL) seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 19 y 39 o una secuencia de aminoácidos con 90% de identidad de la misma.
4. El anticuerpo aislado o fragmento de la Reivindicación 3, en el que el anticuerpo o fragmento comprende una VH seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 9 y 29 o una secuencia de aminoácidos con 95% de identidad de la misma; y una VL seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 19 y 39 o una secuencia de aminoácidos con 95% de identidad de la misma.

5. El anticuerpo aislado o fragmento de la Reivindicación 3, en el que el anticuerpo o fragmento comprende una VH seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 9 y 29 o una secuencia de aminoácidos con 97% de identidad de la misma; y una VL seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 19 y 39 o una secuencia de aminoácidos con 97% de identidad de la misma.
6. El anticuerpo aislado o fragmento de la Reivindicación 3, en el que el anticuerpo o fragmento comprende una VH seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 9 y 29; y una VL seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 19 y 39.
7. El anticuerpo aislado o fragmento de la Reivindicación 3, en el que el anticuerpo o fragmento seleccionado del grupo que consiste de un anticuerpo o fragmento que comprende una VH de la SEQ ID NO: 9 y una VL de la SEQ ID NO: 19 y un anticuerpo o fragmento que comprende una VH de la SEQ ID NO: 29 y una VL de la SEQ ID NO: 39.
8. El anticuerpo aislado o fragmento de la Reivindicación 3, en el que el anticuerpo o fragmento comprende una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEC ID NO: 23; una región variable de cadena pesada CDR2 de la SEC ID NO: 24; una región variable de cadena pesada CDR3 de SEQ ID NO: 25; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEC ID NO: 33; una región variable de cadena ligera CDR2 de la SEC ID NO: 34; y una región variable de cadena ligera CDR3 de SEQ ID NO: 35.
9. El anticuerpo aislado o fragmento de la Reivindicación 3, en el que el anticuerpo o fragmento comprende una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEC ID NO: 26; una región variable de cadena pesada CDR2 de la SEC ID NO: 27; una región variable de cadena pesada CDR3 de SEQ ID NO: 28; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEC ID NO: 36; una región variable de cadena ligera CDR2 de la SEC ID NO: 37; y una región variable de cadena ligera CDR3 de SEQ ID NO: 38.
10. El anticuerpo aislado o fragmento de la Reivindicación 3, en el que el anticuerpo o fragmento comprende una región variable de cadena pesada CDR1 de SEQ ID NO: 43; una

región variable de cadena pesada CDR2 de SEQ ID NO: 44; una región variable de cadena pesada CDR3 de SEQ ID NO: 45; una región variable de cadena ligera CDR1 de SEQ ID NO: 47; una región variable de cadena ligera CDR2 de SEQ ID NO: 37; and una región variable de cadena ligera CDR3 de SEQ ID NO: 15.

11. El anticuerpo aislado o fragmento de la Reivindicación 3, en el que el anticuerpo o fragmento comprende una región variable de cadena pesada CDR1 de SEQ ID NO: 46; una región variable de cadena pesada CDR2 de SEQ ID NO: 4; una región variable de cadena pesada CDR3 de SEQ ID NO: 5; una región variable de cadena ligera CDR1 de SEQ ID NO: 33; una región variable de cadena ligera CDR2 de SEQ ID NO: 14; and una región variable de cadena ligera CDR3 de SEQ ID NO: 15.

12. El anticuerpo aislado o fragmento de la Reivindicación 3, en el que el anticuerpo o fragmento comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31 y un cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 41.

13. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que específicamente se une a un FXI humano y/o FXIa, en el que dicho anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 41.

14. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15. El anticuerpo aislado o fragmento de la Reivindicación 1, en el que el anticuerpo o fragmento se selecciona del grupo que consiste en NOV1090 y NOV1401.

16. Un medicamento que comprende un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15.

17. Un ácido nucleico que codifica para uno o más de los anticuerpos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
18. Un vector que comprende el ácido nucleico según la Reivindicación 17.
19. Una célula hospedera que comprende el vector de la Reivindicación 18.
