

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado, o una porción de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque se une específicamente al factor IX activado (FIXa) ("anticuerpo anti-FIXa o porción de unión al antígeno del mismo"), donde el anticuerpo anti-FIXa o la porción de unión al antígeno del mismo se une preferentemente a FIXa en presencia de FIXa y zimógeno de factor IX (FIXz) o en donde el anticuerpo anti-FIXa, o porción de unión al antígeno del mismo se une a FIXa con una afinidad de unión mayor que una afinidad de unión del anticuerpo anti-FIXa o porción de unión al antígeno del mismo a FIXz.

2. El anticuerpo anti-FIXa, o porción de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque compite de forma cruzada con el mismo epítipo o se une al mismo como un anticuerpo de referencia seleccionado del grupo que consiste en los anticuerpos de la figura 3A, figura 3B, y figura 3C.

3. El anticuerpo anti-FIXa, o porción de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque el epítipo comprende los residuos de aminoácido numerador de quimotripsinógeno H91, H92, N93, H101, D125, K126, E127, Y128, R165, Y177, N178, N179, S232, R233, Y234, V235, N236, W237, E240 y K241 de la secuencia de la cadena pesada de FIXa, o una combinación de los mismos.

4. El anticuerpo anti-FIXa, o porción de unión al antígeno del mismo, de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque comprende VH CDR1, VH CDR2 y VH CDR3, donde (i) la VH CDR1 comprende una VH CDR1 seleccionada del grupo que consiste en VH CDR1 en la figura 3A, figura 3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2058 a 2063, o la VH CDR1 con una o dos mutaciones; y/o (ii) la VH CDR2 comprende una VH CDR2 seleccionada del grupo que consiste en VH CDR2 en la figura 3A, figura 3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2084 a 2089, o la VH CDR2 con una o dos mutaciones; y/o (iii) la VH CDR3 comprende una VH CDR3 seleccionada del grupo que consiste en VH CDR3 en la figura 3A, figura

3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2084 a 2089, o la VH CDR3 con una o dos mutaciones; y/o en el que (iv) la VL CDR1 comprende una VL CDR1 seleccionada del grupo que consiste en VL CDR1 en la figura 3A, figura 3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2136 a 2141, o la VL CDR1 con una o dos mutaciones; y/o (v) la VL CDR2 comprende una VL CDR2 seleccionada del grupo que consiste en VL CDR2 en la figura 3A, figura 3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2162 a 2167, o la VL CDR2 con una o dos mutaciones; y/o (vi) la VL CDR3 comprende una VL CDR3 seleccionada del grupo que consiste en VL CDR3 en la figura 3A, figura 3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2188 a 2193, o la VL CDR3 con una o dos mutaciones.

5. El anticuerpo anti-FIXa, o porción de unión al antígeno del mismo de conformidad con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque comprende VH y VL, donde (a1) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 31 y 221, respectivamente (BIIB-9-484); (a2) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 19 y 209, respectivamente (BIIB-9-440); (a3) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 115 y 301, respectivamente (BIIB-9-882); (a4) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 23 y 213, respectivamente (BIIB-9-460); (a5) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 127 y 313, respectivamente (BIIB-9-433); (a6) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 45 y 235, respectivamente (BIIB-9-619); (a7) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 185 y 371, respectivamente (BIIB-9-578); (a8) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 87 y 221, respectivamente (BIIB-9-1335); o, (a9) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 89 y 221, respectivamente (BIIB-9-1336).

6. Un anticuerpo aislado, o una porción de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque se une específicamente al zimógeno del factor X (FXz) ("anticuerpo anti-FXz o porción de unión al antígeno del mismo"), donde el anticuerpo anti-FXz o la porción de unión al antígeno del mismo se une preferentemente a FXz en presencia de FXz y factor X activado (FXa).

7. El anticuerpo anti-FXz, o porción de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque

compite de forma cruzada con el mismo epítopo o se une al mismo como un anticuerpo de referencia seleccionado del grupo que consiste en los anticuerpos de la figura 12A y figura 12B.

8. El anticuerpo anti-FXz, o porción de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 6 o reivindicación 7, caracterizado porque comprende VH y VL, en donde (b1) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 423 y 611, respectivamente (BIIB-12-915) ; (b2) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 427 y 615, respectivamente (BIIB-12-917); o, (b3) VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 455 y 643, respectivamente (BIIB-12-932).

9. Un anticuerpo aislado, o una porción de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente al factor X activado (FXa) ("anticuerpo anti-FXa o porción de unión al antígeno del mismo"), donde el anticuerpo anti-FXa o la porción de unión al antígeno se une preferencialmente a FXa en presencia de FXz y FXa y/o se une a FXa con una afinidad de unión mayor que una afinidad de unión del anticuerpo o porción de unión al antígeno del mismo a FXz.

10. El anticuerpo anti-FXa, o porción de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque compite de forma cruzada con un anticuerpo de referencia seleccionado del grupo que consiste en los anticuerpos en la figura 12C o se une al mismo epítopo que un anticuerpo de referencia seleccionado del grupo que consiste en los anticuerpos en la figura 12C.

11. El anticuerpo anti-FXa, o porción de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 9 o reivindicación 10, caracterizado porque comprende VH y VL, donde VH y VL comprenden SEQ ID NOs: 559 y 747, respectivamente (BIIB-12-925).

12. Una molécula biespecífica, caracterizada porque comprende el anticuerpo anti-FIX, o porción de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y/o (ii) el anticuerpo anti-FX, o porción de unión al antígeno del mismo, de

conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11.

13. Un ácido nucleico, caracterizado porque codifica el anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

14. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y el ácido nucleico de la reivindicación 13 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15. El anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 13, o la composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado para uso en terapia.