

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este capaz de estimular la actividad enzimática de FIXa hacia FX que comprende
 - un primer sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FIX (SEQ ID NO:1) y/o su forma activada (FIXa), y
 - un segundo sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FX (SEQ ID NO:2) y/o su forma activada (FXa)
 - en donde el primer sitio de unión a antígeno es capaz de unirse a un epítipo que comprende el residuo de aminoácido R338 de FIX/FIXa, y
 - el segundo sitio de unión a antígeno es capaz de unirse en el dominio EGF-2 y/o subunidad catalítica de FX/FXa.
2. El anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el primer sitio de unión a antígeno es capaz de unirse a un epítipo que comprende los residuos de aminoácidos R338 y K341 de FIX/FIXa.
3. El anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el primer sitio de unión a antígeno es capaz de unirse a un epítipo que comprende los residuos de aminoácidos L337, R338, S339, T340, K341 y T343 de FIX/FIXa.
4. El anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el primer sitio de unión a antígeno es capaz de unirse a un epítipo que comprende los residuos de aminoácidos D332, R333, L337 y R338 de FIX/FIXa, y el segundo sitio de unión a antígeno es capaz de unirse en el dominio EGF-2 y/o subunidad catalítica de FX/FXa.
5. El anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el primer sitio de unión a antígeno es capaz de unirse a un epítipo que comprende los residuos de aminoácidos K301, D332, R333, A334, T335, R338 y N346 de FIX/FIXa.
6. El anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con cualquier reivindicación anterior en donde el segundo sitio de unión a antígeno es capaz de unirse a un epítipo que comprende los residuos de aminoácidos Y230, D423 y K427 de FX/FXa.
7. El anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el segundo sitio de unión a antígeno es capaz de unirse a un epítipo que comprende uno de más de los residuos de aminoácidos H101, E103, R113, T116, L117, A118, T127, S227, E228, F229, Y230, E266, R287, P304, E305, L333, L419, K420, D423, R424, M426, K427 y T428 de FX/FXa.
8. El anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este compete con un anticuerpo de referencia para unirse a FIX/FIXa en donde el anticuerpo de referencia comprende

- a) un dominio variable de cadena pesada identificado por la SEQ ID NO:15 y un dominio variable de cadena ligera identificado por la SEQ ID NO:16, o
 - b) un dominio variable de cadena pesada identificado por la SEQ ID NO:17 y un dominio variable de cadena ligera identificado por la SEQ ID NO:18, o
 - c) un dominio variable de cadena pesada identificado por la SEQ ID NO:19 y un dominio variable de cadena ligera identificado por la SEQ ID NO:20.
9. Un anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este capaz de estimular la actividad enzimática de FIXa hacia FX que comprende un primer sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FIX (SEQ ID NO:1) y/o la forma activada de este (FIXa) y un segundo sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FX (SEQ ID NO:2) y/o la forma activada de este (FXa) que comprende:
- a. las secuencias de CDR del dominio variable de cadena pesada del anticuerpo anti-FIX/FIXa identificado por la SEQ ID NO:177 y las secuencias de CDR del dominio variable de cadena ligera del anticuerpo anti-FIX/FIXa identificado por la SEQ ID NO:178, y las secuencias de CDR del dominio variable de cadena pesada anti-FX/FXa identificado por la SEQ ID NO:179 y las secuencias de CDR del dominio variable de cadena ligera anti-FX/FXa identificado por la SEQ ID NO:180,
 - b. las secuencias de CDR del dominio variable de cadena pesada del anticuerpo anti-FIX/FIXa identificado por la SEQ ID NO:181 y las secuencias de CDR del dominio variable de cadena ligera del anticuerpo anti-FIX/FIXa identificado por la SEQ ID NO:182, y las secuencias de CDR del dominio variable de cadena pesada anti-FX/FXa identificado por la SEQ ID NO:183 y las secuencias de CDR del dominio variable de cadena ligera anti-FX/FXa identificado por la SEQ ID NO:184,
 - c. las secuencias de CDR del dominio variable de cadena pesada del anticuerpo anti-FIX/FIXa identificado por la SEQ ID NO:187 y las secuencias de CDR del dominio variable de cadena ligera del anticuerpo anti-FIX/FIXa identificado por la SEQ ID NO:188, y las secuencias de CDR del dominio variable de cadena pesada anti-FX/FXa identificado por la SEQ ID NO:185 y las secuencias de CDR del dominio variable de cadena ligera anti-FX/FXa identificado por la SEQ ID NO:186.
10. El anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que el anticuerpo multiespecífico o el fragmento de unión a antígeno de este es un anticuerpo biespecífico.
11. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un portador farmacéuticamente aceptable.
12. El anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este o la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores para usar en el tratamiento de una coagulopatía o trastorno de coagulación sanguínea.

13. El anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 12 para usar en el tratamiento de hemofilia A con o sin inhibidores.