

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo humanizado que reconoce específicamente la glicoproteína plaquetaria I(b) α (GPIb α), caracterizado porque el anticuerpo humanizado carece de una porción Fc y:
 - 5 - es capaz de prevenir la activación, agregación y/o crecimiento de trombos de plaquetas;
 - carece de la capacidad de activar las plaquetas;
 - carece de la capacidad de inducir trombocitopenia; y/o
 - a una dosis terapéutica, carece de la capacidad de prolongar el tiempo de sangrado.
2. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 1, caracterizado porque es capaz de
 - 10 reconocer una GPIb α humana, una GPIb α de ratón, una GPIb α de perro, una GPIb α de rata, una GPIb α de conejo y/o una GPIb α de mono.
3. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque es un fragmento de anticuerpo.
4. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 3, caracterizado porque es un fragmento
 - 15 F(ab)₂.
5. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 3, caracterizado porque el anticuerpo es un anticuerpo monovalente.
6. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 5, caracterizado porque es un fragmento de anticuerpo Fab.
- 20 7. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 5, caracterizado porque es un fragmento variable de cadena sencilla (scFv).
8. El anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque tiene una cadena pesada.
9. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 8, caracterizado porque la cadena
 - 25 pesada comprende:
 - una primera CDR que tiene una secuencia de aminoácidos de GFTFSSFAMS (SEQ ID NO: 37), una variante de la misma o un fragmento de la misma;
 - una segunda CDR que tiene una secuencia de aminoácidos de SITSAGTPYYPDSVLG (SEQ ID NO: 38), una variante del mismo o un fragmento del mismo; y/o
 - 30 - una tercera CDR que tiene una secuencia de aminoácidos de SRGYEDYFDY (SEQ ID NO: 39), una variante de la misma o un fragmento de la misma.

10. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 8 o 9, caracterizado porque la cadena pesada comprende además una región CH1 de un anticuerpo IgG₁ humano.
11. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 10, caracterizado porque la región CH1 del anticuerpo IgG₁ humano tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 40, 47, 54 o 61, una variante de la misma o un fragmento de la misma.
12. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 11, caracterizado porque la cadena pesada tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 36, 43, 50 o 57, una variante de la misma o un fragmento de la misma.
13. El anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque tiene una cadena ligera.
14. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 13, caracterizado porque la cadena ligera comprende:
- una primera CDR que tiene una secuencia de aminoácidos de KSSQSLLNSRNQKNYLA (SEQ ID NO: 65), una variante de la misma o un fragmento de la misma;
 - una segunda CDR que tiene una secuencia de aminoácidos de FTSTRES (SEQ ID NO: 66), una variante del mismo o un fragmento del mismo; y/o
 - una tercera CDR que tiene una secuencia de aminoácidos de QQHYSSPWT (SEQ ID NO: 67), una variante del mismo o un fragmento del mismo.
15. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 13 o 14, caracterizado porque la cadena ligera comprende además una región C de la cadena kappa de un anticuerpo IgG₁ humano.
16. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 15, caracterizado porque la región C de la cadena kappa tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 68, 75, 82 u 89, una variante de la misma o un fragmento de la misma.
17. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 16, caracterizado porque la cadena ligera tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 64, 71, 78 u 85, una variante de la misma o un fragmento de la misma.
18. El anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 caracterizado porque tiene:
- la cadena pesada de la SEQ ID NO: 36, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 64, una variante de la misma o un fragmento

de la misma;

- la cadena pesada de la SEQ ID NO: 36, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 71, una variante de la misma o un fragmento de la misma;

5 - la cadena pesada de la SEQ ID NO: 36, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 78, una variante de la misma o un fragmento de la misma;

- la cadena pesada de la SEQ ID NO: 36, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 85, una variante de la misma o un fragmento de la misma;

10 - la cadena pesada de la SEQ ID NO: 43, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 64, una variante de la misma o un fragmento de la misma;

- la cadena pesada de la SEQ ID NO: 43, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 71, una variante de la misma o un fragmento de la misma;

- la cadena pesada de la SEQ ID NO: 43, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 78, una variante de la misma o un fragmento de la misma;

20 - la cadena pesada de la SEQ ID NO: 43, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 85, una variante de la misma o un fragmento de la misma;

- la cadena pesada de la SEQ ID NO: 50, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 64, una variante de la misma o un fragmento de la misma;

25 - la cadena pesada de la SEQ ID NO: 50, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 71, una variante de la misma o un fragmento de la misma;

- la cadena pesada de la SEQ ID NO: 50, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 78, una variante de la misma o un fragmento de la misma;

30

- la cadena pesada de la SEQ ID NO: 50, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 85, una variante de la misma o un fragmento de la misma;
 - la cadena pesada de la SEQ ID NO: 57, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 64, una variante de la misma o un fragmento de la misma;
 - la cadena pesada de la SEQ ID NO: 57, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 71, una variante de la misma o un fragmento de la misma;
 - la cadena pesada de la SEQ ID NO: 57, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 78, una variante de la misma o un fragmento de la misma; o
 - la cadena pesada de la SEQ ID NO: 57, una variante de la misma o un fragmento de la misma y la cadena ligera de la SEQ ID NO: 85, una variante de la misma o un fragmento de la misma.
19. Una proteína quimérica, caracterizada porque comprende el anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 y una proteína portadora.
20. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende (i) el anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 o la proteína quimérica de la reivindicación 19 y (ii) un excipiente farmacéutico.
21. Un método para prevenir o limitar la interacción entre la glicoproteína I(b) α (GPIb α) presente en una plaqueta y un ligando de GPIb α , caracterizado porque el método comprende poner en contacto el anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, la proteína quimérica de la reivindicación 19 o la composición farmacéutica de la reivindicación 20 con la plaqueta.
22. El método de la reivindicación 21, caracterizado porque es para prevenir o limitar la activación de plaquetas.
23. El método de la reivindicación 21 o 22, caracterizado porque el ligando GPIb α es el factor von Willebrand (VWF) y/o trombina.
24. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 23, caracterizado porque el contacto se produce con velocidades de cizallamiento altas o bajas.

25. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 24, caracterizado porque el anticuerpo humanizado, la proteína quimérica o la composición farmacéutica se ponen en contacto con la plaqueta antes, al mismo tiempo o después de que el ligando GPIIb se ponga en contacto con la plaqueta.

5 26. El método de cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, caracterizado porque es para prevenir o limitar la interacción in vivo en un sujeto que lo necesite.

27. El método de la reivindicación 26, caracterizado porque es para prevenir la formación o el crecimiento de un trombo en el sujeto que lo necesite.

10 28. El método de la reivindicación 26, caracterizado porque es para reducir el tamaño de un trombo o el número de trombos en el sujeto que lo necesite.

29. El método de cualquiera de las reivindicaciones 26 a 28, caracterizado porque comprende además determinar la presencia, la ubicación y/o el tamaño del trombo en el sujeto.

15 30. El método de cualquiera de las reivindicaciones 26 a 28, caracterizado porque el sujeto está en riesgo de experimentar o ha experimentado una trombosis patológica.

31. El método de cualquiera de las reivindicaciones 26 a 28, caracterizado porque el sujeto está en riesgo de experimentar o ha experimentado un accidente cerebrovascular isquémico, una púrpura trombocitopénica trombótica, un infarto de miocardio, un síndrome coronario agudo, aterotrombosis, una enfermedad vascular periférica, trombosis venosa, 20 sepsis y/o inflamación vascular.

32. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 28, caracterizado porque es para reducir o limitar la metástasis tumoral en el sujeto que lo necesite.

33. El método de la reivindicación 32, caracterizado porque comprende además determinar la presencia, la ubicación y/o el tamaño de la metástasis tumoral en el sujeto.