

REIVINDICACIONES CAPITULO II

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:
 - es capaz de prevenir la activación, agregación y/o crecimiento de trombos de plaquetas;
 - 5 - 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, en donde el anticuerpo humanizado tiene una cadena pesada y una cadena ligera, la cadena pesada comprende:
 - 10 - una primera CDR que tiene una secuencia de aminoácido 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 aminoácido de SITSAGTPYYPDSVLG (SEQ ID NO: 38), una variante de la misma o un fragmento de la misma; y/o
 - una tercera CDR que tiene una secuencia de aminoácido de SRGYEDYFDY (SEQ ID
 - 15 NO: 39), una variante de la misma o un fragmento de la misma; y
 - la cadena ligera comprende:
 - una primera CDR que tiene una secuencia de aminoácido 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 aminoácido de FTSTRES (SEQ ID NO:
 - 20 66), una variante de la misma o un fragmento de la misma; y/o
 - una tercera CDR que tiene una secuencia de aminoácido de QQHYSSPWT (SEQ ID NO: 67), una variante de la misma o un fragmento de la misma.
2. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 1, caracterizado porque es capaz de reconocer una GPIb α humana, una GPIb α de ratón, una GPIb α de perro, una GPIb α de
- 25 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 F(ab)₂.
- 30 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.

7. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 5, caracterizado porque es un fragmento variable de cadena sencilla (scFv).

5 8. El anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque la cadena pesada comprende además una región CH1 de un anticuerpo IgG₁ humano.

9. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 8, caracterizado porque la región CH1 del anticuerpo IgG₁ humano tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 40, 47, 54 o
10 61, una variante de la misma o un fragmento de la misma.

10. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 9, 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.

11. El anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado
15 porque la cadena ligera comprende además una región C de la cadena kappa de un anticuerpo IgG₁ humano.

12. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 11, 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.

20 13. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 12, 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.

14. El anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 caracterizado porque tiene:

25 - 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
30 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: 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;

- 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;

- 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;

- 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;

- 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;

5 - 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
10 de la misma.

15. Una proteína quimérica, caracterizada porque comprende el anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y una proteína portadora.

16. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende (i) el anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 o la proteína quimérica de la
15 reivindicación 15 y (ii) un excipiente farmacéutico.

17. 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 14, la proteína quimérica de la reivindicación 17 o la composición
20 farmacéutica de la reivindicación 20 con la plaqueta.

18. El método de la reivindicación 17, caracterizado porque es para prevenir o limitar la activación de plaquetas.

19. El método de la reivindicación 17 o 18, caracterizado porque el ligando GPIb α es el factor von Willebrand (VWF) y/o trombina.

25 20. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19, caracterizado porque el contacto se produce con velocidades de cizallamiento altas o bajas.

21. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20, 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 GPIb α se
30 ponga en contacto con la plaqueta.

22. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 21, caracterizado porque es para

prevenir o limitar la interacción in vivo en un sujeto que lo necesite.

23. El método de la reivindicación 22, caracterizado porque es para prevenir la formación o el crecimiento de un trombo en el sujeto que lo necesite.

5 24. El método de la reivindicación 22, caracterizado porque es para reducir el tamaño de un trombo o el número de trombos en el sujeto que lo necesite.

25. El método de cualquiera de las reivindicaciones 23 o 24, caracterizado porque comprende además determinar la presencia, la ubicación y/o el tamaño del trombo en el sujeto.

10 26. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22 a 24, caracterizado porque el sujeto está en riesgo de experimentar o ha experimentado una trombosis patológica.

27. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22 a 24, 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, 15 sepsis y/o inflamación vascular.

28. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 22 a 24, caracterizado porque es para reducir o limitar la metástasis tumoral en el sujeto que lo necesite.

29. El método de la reivindicación 28, caracterizado porque comprende además determinar la presencia, la ubicación y/o el tamaño de la metástasis tumoral en el sujeto.