

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un anticuerpo multiespecífico aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, caracterizado porque se une específicamente a distintos epítomos del virus Zika.

2. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, neutraliza la infección por el virus del Zika.

3. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, elimina la generación de mutantes de escape del virus del Zika.

4. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, no contribuye al aumento dependiente de anticuerpos de la infección por el virus del Zika.

5. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1- 4, caracterizado porque cada CDR o cada región variable comprendida en el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es una CDR humana o región variable humana, respectivamente, más preferiblemente, todas las regiones constantes y variables comprendidas en el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, son regiones constantes humanas y regiones variables humanas.

6. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 5, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es un anticuerpo monoclonal.

7. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es biespecífico, triespecífico, tetraespecífico o pentaspecífico, preferiblemente el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es biespecífico, triespecífico o tetraespecífico, más preferiblemente el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es biespecífico o triespecífico, incluso más preferiblemente el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es biespecífico.

8. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es bivalente, trivalente, tetravalente, hexavalente u octavalente, más preferiblemente, el

anticuerpo o el su fragmento de unión al antígeno es bivalente o tetravalente, aún más preferiblemente, el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es tetravalente.

9. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 8, caracterizado porque la molécula de anticuerpo comprende exactamente dos copias de cada uno de los sitios de unión del epítipo distintos que se unen específicamente a al menos dos epítopos distintos del virus del Zika.

10. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es del tipo IgG, preferiblemente del tipo IgG1, más preferiblemente que comprende una región constante de cadena pesada de tipo IgG1 CH1-CH2-CH3 y una región constante de cadena ligera del tipo IgG CL, que comprende aún más preferiblemente una región constante de cadena pesada del tipo IgG1 CH1-CH2-CH3 que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID NO: 91 o 92, o una variante de secuencia funcional de la misma, y una región constante de cadena ligera del tipo CL de IgG que comprende o que consiste en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID NO: 93 o 94, o una variante de secuencia funcional de la misma.

11. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 10, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una porción Fc.

12. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una mutación en el porción Fc, dicha mutación reduce la unión del anticuerpo a un receptor de Fc.

13. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 10 o 12, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una mutación CH2 L4A, una mutación CH2 L5A, o ambas.

14. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, tiene el formato de anticuerpo Fabs en tándem Ig.

15. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es del formato de

anticuerpo DVD Ig.

16. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, no comprende un sitio de unión para un receptor Fc, preferiblemente, el anticuerpo o la unión al antígeno su fragmento, no comprende una región Fc, más preferiblemente, el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, no comprende una porción Fc.

17. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 16, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, se une específicamente a (al menos dos) epítomos distintos en la proteína de la envoltura del virus del Zika (proteína ZIKV E).

18. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 17, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, se une al dominio III de la proteína de la envoltura del virus del Zika (EDIII).

19. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado porque el dominio III de la proteína de la envoltura del virus del Zika comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 263 - 265.

20. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 19, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, se une a un epítomo de la proteína de la envoltura del virus del Zika, que incluye uno o más residuos de aminoácidos del borde lateral (LR) de EDIII y/o uno o más residuos de aminoácidos de la región bisagra EDI-EDIII.

21. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 20, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, se une a un epítomo cuaternario mostrado en un virión infeccioso ZIKV.

22. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 21, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, se une al dominio II de la proteína de envoltura del virus del Zika (EDII).

23. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 22, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, (i) se une al

dominio III de la proteína de la envoltura del virus del Zika (EDIII) y (ii) se une al dominio II de la proteína de envoltura del virus Zika (EDII).

24. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 22, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, (i) se une al dominio III de la proteína de la envoltura del virus del Zika (EDIII) y (ii) se une a un epítipo cuaternario que se muestra en un virión infeccioso ZIKV.

25. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 24, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, puede inhibir una etapa posterior a la unión de ZIKV.

26. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, puede prevenir la fusión de la membrana.

27. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 26, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, puede causar la agregación de ZIKV (partículas).

28. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 27, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 (i) de acuerdo con la SEQ ID NO: 1 - 3; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 21; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (iii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 37 - 39; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (iv) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 55 - 57; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tengan al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia;

(v) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 73 - 75; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (vi) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 99 - 101; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (vii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 103 - 105; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (viii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 107 - 109; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (ix) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 111 - 113; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (x) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 115 - 117; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xi) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 119 - 121; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 123 - 125; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xiii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 127 - 129; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xiv) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 131 - 133; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al

menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xv) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 135 - 137; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xvi) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 139 - 141; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xvii) según las SEQ ID NOs: 143 - 145; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xviii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 147 - 149; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, identidad de secuencia de al menos 97%, al menos 98% o al menos 99%; (xix) según las SEQ ID NOs: 151 - 153; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xx) según las SEQ ID NOs: 155 - 157; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxi) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 159 - 161; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 163 - 165; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxiii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 167 - 169; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de

identidad de secuencia; (xxiv) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 171 - 173; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxv) según las SEQ ID NOs: 175 - 177; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxvi) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 179 - 181; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxvii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 183 - 185; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxviii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 187 - 189; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxix) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 191 - 193; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxx) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 195 - 197; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxxi) según las SEQ ID NOs: 199 - 201; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxxii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 203 - 205; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xxxiii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 207 - 209; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos

98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xliii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 247 - 249; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xliv) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 251 - 253; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (xlv) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 255 - 257; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; o (xlvi) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 259 - 261; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

29. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y las secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 5 y 7; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (ii) según las SEQ ID NOs: 1 - 4 y 6 - 7; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (iii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 23 y 25; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (iv) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 22 y 24 - 25; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (v) de acuerdo con las

SEQ ID NOs: 37-41 y 43; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (vi) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 37-40 y 42-43; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (vii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 55 - 59 y 61; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tengan al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (viii) según SEQ ID NO: 55-58 y 60-61; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (ix) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 73 - 77 y 79; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; o (x) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 73 - 76 y 78 - 79; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

30. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende

(a) un primer sitio de unión al epítipo que comprende las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y CDRL1, secuencias de aminoácidos de CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 5 y 7; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 4 y 6 - 7; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; y

(b) un segundo sitio de unión al epítopo que comprende secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 23 y 25; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 22 y 24 - 25; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

31. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende

(a) un primer sitio de unión al epítopo que comprende las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y CDRL1, CDRL2 y secuencias de aminoácidos de CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 5 y 7; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 4 y 6 - 7; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; y

(b) un segundo sitio de unión al epítopo que comprende secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 37 - 41 y 43; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 37-40 y 42-43; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

32. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una

región variable de la cadena pesada (VH) y, opcionalmente, una región variable de la cadena ligera (VL), en donde la región variable de la cadena pesada (VH) comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NOS: 8, 26, 44, 62, 80, 102, 106, 110, 114, 118, 122, 126, 130, 134, 138, 142, 146, 150, 154, 158, 162, 166, 170, 174, 178, 182, 186, 190, 194, 198, 202, 206, 210, 214, 218, 222, 226, 230, 234, 238, 242, 246, 250, 254, 258 y 262; o una variante de secuencia funcional del mismo que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

33. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 32, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende (i) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 8 o una variante de secuencia funcional del mismo que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y/o una región variable de cadena ligera (VL) sin secuencia de ácido de acuerdo con la SEQ ID NO: 9 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (ii) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 26 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y/o una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID NO: 27 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (iii) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con SEQ ID NO: 44 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y/o una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID

NO: 45 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (iv) una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 62 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y/o una región variable de la cadena ligera (VL) secuencia de aminoácidos de acuerdo con SEQ ID NO: 63 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; o (v) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con SEQ ID NO: 80 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y/o una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID NO: 81 o una variante de secuencia funcional de la misma que tenga al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

34. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 33, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende

(a) un primer sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) según a SEQ ID NO: 8 o una variante de secuencia funcional del mismo que tenga al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y/o una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 9 o una secuencia funcional variante del mismo que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; y

(b) un segundo sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de

aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 26 o una variante de secuencia funcional del mismo que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y/o secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID NO: 27 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

35. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 33, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende

(a) un primer sitio de unión al epítipo que comprende una región variable de cadena pesada (VH) sin ácido secuencia de acuerdo con SEQ ID NO: 8 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y/o una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 9 o un funcional variante de secuencia del mismo que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, a identidad de secuencia de al menos 97%, al menos 98% o al menos 99%; y

(b) un segundo sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 44 o una variante de secuencia funcional del mismo que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y/o secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID NO: 45 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

36. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 35, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, está en el formato Fabs en tándem Ig (FIT-Ig) y el Fab externo del formato FIT-Ig comprende un

sitio de unión al epítopo que comprende las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y las secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 5 y 7; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 4 y 6 - 7; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

37. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 36, caracterizado porque el Fab externo del formato FIT-Ig comprende un sitio de unión al epítopo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 8 o una variante de secuencia funcional del mismo que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y/o una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 9 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

38. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 36 o 37, caracterizado porque el Fab interno del formato FIT-Ig comprende un sitio de unión al epítopo que comprende las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y CDRL1, CDRL2 y Secuencias de aminoácidos de CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 23 y 25; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 22 y 24 - 25; o variantes de secuencia funcional de los mismos que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

39. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 38, caracterizado porque el Fab interno del

formato FIT-Ig comprende un sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 26 o una variante de secuencia funcional del mismo que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y/o una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 27 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

40. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es un anticuerpo purificado o un anticuerpo de cadena sencilla, tal como un scFv.

41. Una molécula de ácido nucleico, caracterizada porque comprende al menos un polinucleótido que codifica el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 40.

42. La molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 41, caracterizada porque la molécula de ácido nucleico es mono, bi o multicistrónica.

43. La molécula de ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41 - 42, caracterizada porque la secuencia de polinucleótidos comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con una cualquiera de las SEQ ID NOs: 10 - 18, 28 - 36, 46 - 54, 64 - 72 y 82-90; o una variante de secuencia funcional del mismo que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

44. Un vector, caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41 - 43.

45. Una pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41 - 43, cada molécula de ácido nucleico caracterizada porque comprende al menos un polinucleótido que codifica un fragmento del anticuerpo, o del fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 40, en donde la pluralidad de moléculas de ácido nucleico codifican el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 40.

46. Una pluralidad de vectores, cada vector comprende una molécula de ácido nucleico que comprende al menos un polinucleótido que codifica un fragmento del anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 40, caracterizada porque la pluralidad de vectores codifican el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 40.

47. Una célula que expresa el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40; o caracterizada porque comprende el vector de conformidad con la reivindicación 44 o la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 46.

48. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, la molécula de ácido nucleico según una cualquiera de las reivindicaciones 41 - 43, el vector de conformidad con la reivindicación 44, la pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 45, la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 46 y/o la célula de conformidad con la reivindicación 47.

49. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 48, caracterizada además porque comprende un excipiente, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

50. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 48 o 49, caracterizada porque se proporciona como un producto de dosis única.

51. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 48 a 50, caracterizada porque la cantidad del anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, no supera los 500 mg, preferiblemente no supera los 200 mg, más preferiblemente no excede 100 mg, e incluso más preferiblemente no excede 50 mg.

52. Un kit de partes, caracterizado porque comprende al menos un anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, al menos un ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41 - 43, al menos un vector de conformidad con la reivindicación 44, la pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 45, la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 46, al menos una célula de conformidad con la reivindicación 47, o al menos una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 48 - 51.