

REIVINDICACIONES

1. Un péptido de unión a antígeno aislado que comprende al menos una región variable de cadena pesada (VH) y al menos una región variable de cadena ligera (VL), en donde al menos una VH comprende al menos uno de:
 - (a) una región determinante de complementariedad de VH 1 (VH-CDR1) que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1-12;
 - (b) una VH-CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 13-22; o
 - (c) una VH-CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 23-28; yen donde el al menos una VL comprende al menos una de:
 - (d) una VL-CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 29-37;
 - (e) una VL-CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 38-43; o
 - (f) una VL-CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 44-51.
2. Un péptido de unión a antígeno aislado que comprende:
 - (a) al menos una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 52-83; y
 - (b) al menos una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 84-99.

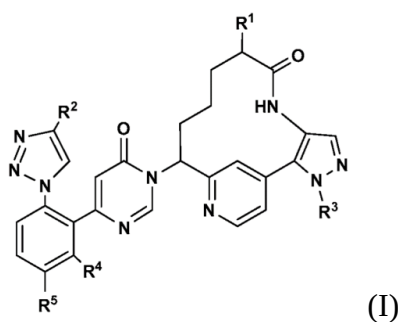
3. Un péptido de unión a antígeno aislado que comprende al menos una región variable de cadena pesada (VH) y al menos una región variable de cadena ligera (VL), en donde la VH comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs): VH-CDR1, VH-CDR2 y VH-CDR3 y la VL comprende tres CDRs: VL-CDR1, VL-CDR2 y VL-CDR3, en donde las secuencias de aminoácidos de VH-CDR1, VH-CDR2, VH-CDR3, VL-CDR1, VL-CDR2 y VL-CDR3, respectivamente, comprenden las secuencias seleccionadas del grupo que consta de:
- (a) las SEQ ID NO: 1, 13, 23, 29, 38 y 44, respectivamente;
 - (b) las SEQ ID NO: 1, 14, 23, 29, 38 y 45, respectivamente;
 - (c) las SEQ ID NO: 1, 13, 24, 30, 38 y 45, respectivamente;
 - (d) las SEQ ID NO: 1, 13, 24, 29, 39 y 45, respectivamente;
 - (e) las SEQ ID NO: 1, 14, 25, 29, 38 y 46, respectivamente;
 - (f) las SEQ ID NO: 2, 13, 26, 31, 40 y 47, respectivamente;
 - (g) las SEQ ID NO: 3, 15, 24, 32, 40 y 47, respectivamente;
 - (h) las SEQ ID NO: 4, 16, 24, 29, 38 y 46, respectivamente;
 - (i) las SEQ ID NO: 5, 15, 24, 29, 38 y 46, respectivamente;
 - (j) las SEQ ID NO: 1, 14, 24, 29, 38 y 46, respectivamente;
 - (k) las SEQ ID NO: 6, 13, 24, 31, 40 y 47, respectivamente;
 - (l) las SEQ ID NO: 3, 15, 24, 32, 41 y 48, respectivamente;
 - (m) las SEQ ID NO: 1, 14, 24, 33, 38 y 49, respectivamente;
 - (n) las SEQ ID NO: 1, 14, 26, 29, 38 y 46, respectivamente;
 - (o) las SEQ ID NO: 7, 17, 26, 29, 38 y 46, respectivamente;
 - (p) las SEQ ID NO: 8, 17, 24, 34, 38 y 46, respectivamente;

- (q) las SEQ ID NO: 1, 17, 26, 29, 38 y 46, respectivamente;
- (r) las SEQ ID NO: 1, 17, 26, 35, 38 y 46, respectivamente;
- (s) las SEQ ID NO: 1, 17, 24, 33, 38 y 49, respectivamente;
- (t) las SEQ ID NO: 9, 14, 26, 29, 38 y 46, respectivamente;
- (u) las SEQ ID NO: 9, 14, 26, 35, 38 y 46, respectivamente;
- (v) las SEQ ID NO: 9, 17, 24, 29, 38 y 46, respectivamente;
- (w) las SEQ ID NO: 9, 17, 24, 35, 38 y 46, respectivamente;
- (x) las SEQ ID NO: 9, 17, 24, 34, 38 y 46, respectivamente;
- (y) las SEQ ID NO: 9, 14, 24, 29, 38 y 46, respectivamente;
- (z) las SEQ ID NO: 9, 18, 26, 35, 38 y 46, respectivamente;
- (aa) las SEQ ID NO: 8, 14, 24, 29, 38 y 46, respectivamente;
- (bb) las SEQ ID NO: 8, 17, 26, 29, 38 y 46, respectivamente;
- (cc) las SEQ ID NO: 9, 19, 26, 29, 38 y 46, respectivamente;
- (dd) las SEQ ID NO: 9, 17, 26, 34, 38 y 46, respectivamente;
- (ee) las SEQ ID NO: 10, 20, 27, 36, 42 y 50, respectivamente;
- (ff) las SEQ ID NO: 11, 21, 28, 37, 43 y 51, respectivamente;
- (gg) las SEQ ID NO: 12, 22, 26, 33, 38 y 46, respectivamente;
- (hh) las SEQ ID NO: 12, 17, 26, 33, 38 y 46, respectivamente;
- (ii) las SEQ ID NO: 9, 17, 26, 33, 38 y 46, respectivamente; y
- (jj) variantes de (a) a (ii) en las que cualquiera de las secuencias de aminoácidos tiene 1, 2 o 3 sustituciones conservativas de aminoácidos en las mismas.

4. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 3, en donde la al menos una región VH y la al menos una región VL, respectivamente, comprenden secuencias de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en:
- (a) la SEQ ID NO: 52 y la SEQ ID NO: 84, respectivamente;
 - (b) la SEQ ID NO: 53 y la SEQ ID NO: 85, respectivamente;
 - (c) la SEQ ID NO: 54 y la SEQ ID NO: 86, respectivamente;
 - (d) la SEQ ID NO: 54 y la SEQ ID NO: 87, respectivamente;
 - (e) la SEQ ID NO: 55 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
 - (f) la SEQ ID NO: 56 y la SEQ ID NO: 89, respectivamente;
 - (g) la SEQ ID NO: 57 y la SEQ ID NO: 90, respectivamente;
 - (h) la SEQ ID NO: 58 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
 - (i) la SEQ ID NO: 59 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
 - (j) la SEQ ID NO: 60 y la SEQ ID NO: 91, respectivamente;
 - (k) la SEQ ID NO: 61 y la SEQ ID NO: 89, respectivamente;
 - (l) la SEQ ID NO: 57 y la SEQ ID NO: 92, respectivamente;
 - (m) la SEQ ID NO: 60 y la SEQ ID NO: 93, respectivamente;
 - (n) la SEQ ID NO: 60 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
 - (o) la SEQ ID NO: 62 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
 - (p) la SEQ ID NO: 63 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
 - (q) la SEQ ID NO: 64 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
 - (r) la SEQ ID NO: 65 y la SEQ ID NO: 94, respectivamente;
 - (s) la SEQ ID NO: 66 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
 - (t) la SEQ ID NO: 66 y la SEQ ID NO: 95, respectivamente;

- (u) la SEQ ID NO: 67 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
- (v) la SEQ ID NO: 68 y la SEQ ID NO: 93, respectivamente;
- (w) la SEQ ID NO: 69 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
- (x) la SEQ ID NO: 69 y la SEQ ID NO: 95, respectivamente;
- (y) la SEQ ID NO: 70 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
- (z) la SEQ ID NO: 70 y la SEQ ID NO: 95, respectivamente;
- (aa) la SEQ ID NO: 71 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
- (bb) la SEQ ID NO: 71 y la SEQ ID NO: 94, respectivamente;
- (cc) la SEQ ID NO: 72 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
- (dd) la SEQ ID NO: 73 y la SEQ ID NO: 95, respectivamente;
- (ee) la SEQ ID NO: 74 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
- (ff) la SEQ ID NO: 75 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
- (gg) la SEQ ID NO: 76 y la SEQ ID NO: 88, respectivamente;
- (hh) la SEQ ID NO: 77 y la SEQ ID NO: 94, respectivamente;
- (ii) la SEQ ID NO: 78 y la SEQ ID NO: 96, respectivamente;
- (jj) la SEQ ID NO: 79 y la SEQ ID NO: 97 respectivamente;
- (kk) la SEQ ID NO: 80 y la SEQ ID NO: 98, respectivamente;
- (ll) la SEQ ID NO: 81 y la SEQ ID NO: 99, respectivamente;
- (mm) la SEQ ID NO: 81 y la SEQ ID NO: 98, respectivamente;
- (nn) la SEQ ID NO: 82 y la SEQ ID NO: 99, respectivamente;
- (oo) la SEQ ID NO: 83 y la SEQ ID NO: 98, respectivamente; y
- (pp) variantes de (a) a (oo) que comprenden 1, 2, 3 o 4 sustituciones conservadoras de aminoácidos.

5. El péptido de unión a antígeno aislado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende dos regiones variables de cadena pesada, cada una emparejada con una región variable de cadena ligera.
6. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 5, que comprende además un conector polipeptídico que comprende una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 196-199.
7. El péptido de unión a antígeno aislado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto establecido en la Fórmula (I):



o un estereoisómero o un tautómero del mismo, en donde:

R¹ es alquilo C₁₋₄;

R² se selecciona independientemente de F, Cl, CF₃, CHF₂, CH₂F, CH₃;

R³ se selecciona independientemente de CF₃, CHF₂, CH₂F, y CH₃;

R⁴ es H; y

R⁵ se selecciona independientemente de F y Cl.

8. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 7, en donde el compuesto tiene la Fórmula (II):



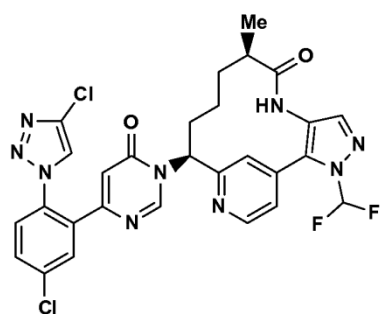
- 149

- (k) la SEQ ID NO: 108 y la SEQ ID NO: 165, respectivamente;
- (l) la SEQ ID NO: 109 y la SEQ ID NO: 165, respectivamente;
- (m) la SEQ ID NO: 110 y la SEQ ID NO: 166, respectivamente;
- (n) la SEQ ID NO: 111 y la SEQ ID NO: 166, respectivamente;
- (o) la SEQ ID NO: 112 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (p) la SEQ ID NO: 113 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (q) la SEQ ID NO: 114 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (r) la SEQ ID NO: 115 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (s) la SEQ ID NO: 116 y la SEQ ID NO: 167, respectivamente;
- (t) la SEQ ID NO: 117 y la SEQ ID NO: 167, respectivamente;
- (u) la SEQ ID NO: 118 y la SEQ ID NO: 165, respectivamente;
- (v) la SEQ ID NO: 119 y la SEQ ID NO: 165, respectivamente;
- (w) la SEQ ID NO: 110 y la SEQ ID NO: 168, respectivamente;
- (x) la SEQ ID NO: 111 y la SEQ ID NO: 168, respectivamente;
- (y) la SEQ ID NO: 116 y la SEQ ID NO: 169, respectivamente;
- (z) la SEQ ID NO: 117 y la SEQ ID NO: 169, respectivamente;
- (aa) la SEQ ID NO: 116 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (bb) la SEQ ID NO: 117 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (cc) la SEQ ID NO: 120 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (dd) la SEQ ID NO: 121 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (ee) la SEQ ID NO: 122 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (ff) la SEQ ID NO: 123 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (gg) la SEQ ID NO: 124 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;

- (hh) la SEQ ID NO: 125 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (ii) la SEQ ID NO: 126 y la SEQ ID NO: 170, respectivamente;
- (jj) la SEQ ID NO: 127 y la SEQ ID NO: 170, respectivamente;
- (kk) la SEQ ID NO: 128 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (ll) la SEQ ID NO: 129 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (mm) la SEQ ID NO: 128 y la SEQ ID NO: 171, respectivamente;
- (nn) la SEQ ID NO: 129 y la SEQ ID NO: 171, respectivamente;
- (oo) la SEQ ID NO: 130 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (pp) la SEQ ID NO: 131 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (qq) la SEQ ID NO: 132 y la SEQ ID NO: 169, respectivamente;
- (rr) la SEQ ID NO: 133 y la SEQ ID NO: 169, respectivamente;
- (ss) la SEQ ID NO: 134 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (tt) la SEQ ID NO: 135 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (uu) la SEQ ID NO: 134 y la SEQ ID NO: 171, respectivamente;
- (vv) la SEQ ID NO: 135 y la SEQ ID NO: 171, respectivamente;
- (ww) la SEQ ID NO: 136 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (xx) la SEQ ID NO: 137 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (yy) la SEQ ID NO: 136 y la SEQ ID NO: 171, respectivamente;
- (zz) la SEQ ID NO: 137 y la SEQ ID NO: 171, respectivamente;
- (aaa) la SEQ ID NO: 138 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (bbb) la SEQ ID NO: 139 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
- (ccc) la SEQ ID NO: 138 y la SEQ ID NO: 170, respectivamente;
- (ddd) la SEQ ID NO: 139 y la SEQ ID NO: 170, respectivamente;

(eee) la SEQ ID NO: 140 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
(fff) la SEQ ID NO: 141 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
(ggg) la SEQ ID NO: 142 y la SEQ ID NO: 171, respectivamente;
(hhh) la SEQ ID NO: 143 y la SEQ ID NO: 171, respectivamente;
(iii) la SEQ ID NO: 144 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
(jjj) la SEQ ID NO: 145 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
(kkk) la SEQ ID NO: 146 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
(lll) la SEQ ID NO: 147 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
(mmm) la SEQ ID NO: 148 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
(nnn) la SEQ ID NO: 149 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
(ooo) la SEQ ID NO: 150 y la SEQ ID NO: 170, respectivamente;
(ppp) la SEQ ID NO: 151 y la SEQ ID NO: 170, respectivamente;
(qqq) la SEQ ID NO: 152 y la SEQ ID NO: 172, respectivamente;
(rrr) la SEQ ID NO: 153 y la SEQ ID NO: 172, respectivamente;
(sss) la SEQ ID NO: 154 y la SEQ ID NO: 173, respectivamente;
(ttt) la SEQ ID NO: 155 y la SEQ ID NO: 173, respectivamente;
(uuu) la SEQ ID NO: 156 y la SEQ ID NO: 174, respectivamente;
(vvv) la SEQ ID NO: 157 y la SEQ ID NO: 174, respectivamente;
(www) la SEQ ID NO: 158 y la SEQ ID NO: 175, respectivamente;
(xxx) la SEQ ID NO: 159 y la SEQ ID NO: 175, respectivamente;
(yyy) la SEQ ID NO: 158 y la SEQ ID NO: 174, respectivamente; y
(zzz) la SEQ ID NO: 159 y la SEQ ID NO: 174, respectivamente;

en donde dicho péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):

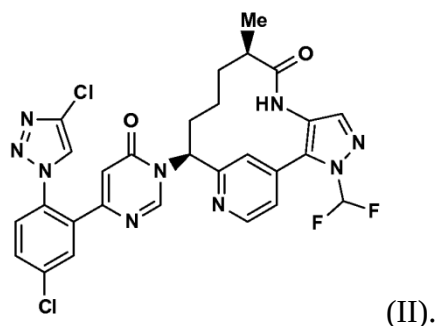


(II).

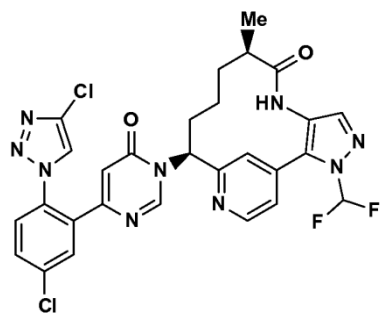
12. El péptido de unión a antígeno aislado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende secuencias seleccionadas del grupo que consiste en:
- (a) la SEQ ID NO: 176 y la SEQ ID NO: 160, respectivamente;
 - (b) la SEQ ID NO: 177 y la SEQ ID NO: 160, respectivamente;
 - (c) la SEQ ID NO: 178 y la SEQ ID NO: 160, respectivamente;
 - (d) la SEQ ID NO: 179 y la SEQ ID NO: 160, respectivamente;
 - (e) la SEQ ID NO: 180 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
 - (f) la SEQ ID NO: 181 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
 - (g) la SEQ ID NO: 182 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
 - (h) la SEQ ID NO: 183 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente;
 - (i) la SEQ ID NO: 184 y la SEQ ID NO: 163, respectivamente;
 - (j) la SEQ ID NO: 185 y la SEQ ID NO: 163, respectivamente;
 - (k) la SEQ ID NO: 186 y la SEQ ID NO: 163, respectivamente;
 - (l) la SEQ ID NO: 187 y la SEQ ID NO: 163, respectivamente;
 - (m) la SEQ ID NO: 184 y la SEQ ID NO: 162, respectivamente;
 - (n) la SEQ ID NO: 185 y la SEQ ID NO: 162, respectivamente;
 - (o) la SEQ ID NO: 186 y la SEQ ID NO: 162, respectivamente;

- (p) la SEQ ID NO: 187 y la SEQ ID NO: 162, respectivamente;
- (q) la SEQ ID NO: 188 y la SEQ ID NO: 165, respectivamente;
- (r) la SEQ ID NO: 189 y la SEQ ID NO: 165, respectivamente;
- (s) la SEQ ID NO: 190 y la SEQ ID NO: 165, respectivamente;
- (t) la SEQ ID NO: 191 y la SEQ ID NO: 165, respectivamente;
- (u) la SEQ ID NO: 192 y la SEQ ID NO: 161, respectivamente;
- (v) la SEQ ID NO: 193 y la SEQ ID NO: 161, respectivamente;
- (w) la SEQ ID NO: 194 y la SEQ ID NO: 161, respectivamente; y
- (x) la SEQ ID NO: 195 y la SEQ ID NO: 161, respectivamente;

en donde dicho péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):

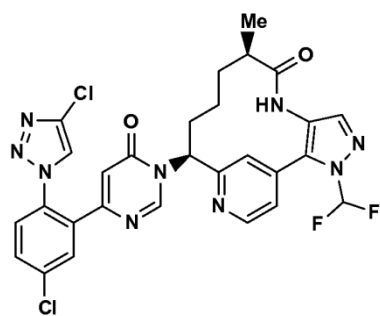


13. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 11, que comprende las secuencias SEQ ID NO: 106 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente; en donde dicho péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):



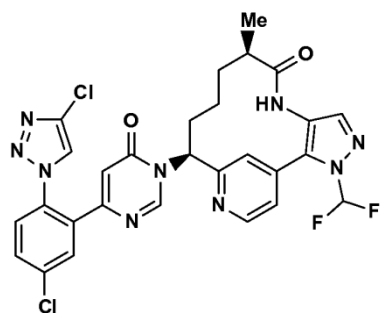
(II).

14. Un fragmento Fab de anticuerpo aislado que comprende las secuencias SEQ ID NO: 106 y la SEQ ID NO: 164; en donde dicho fragmento Fab de anticuerpo aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II)



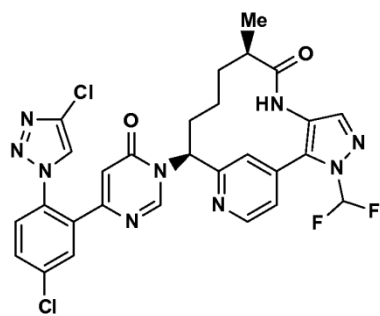
(II).

15. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 12, que comprende las secuencias SEQ ID NO: 180 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente; en donde dicho péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):

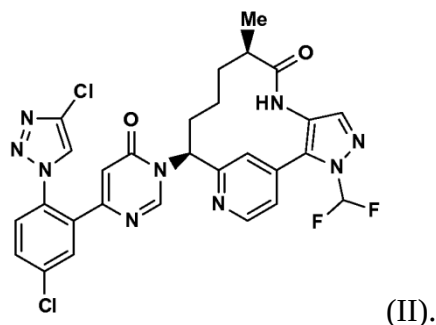


(II).

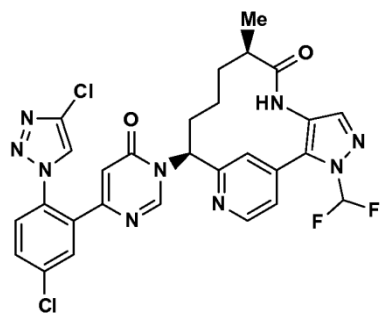
16. Un fragmento Fab en tándem de anticuerpo aislado que comprende las secuencias SEQ ID NO: 180 y la SEQ ID NO: 164; en donde dicho fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II)



17. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 12, que comprende las secuencias SEQ ID NO: 181 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente; en donde dicho péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):

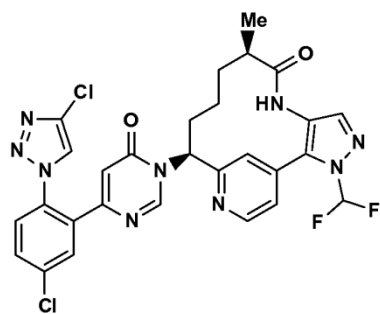


18. Un fragmento Fab en tándem de anticuerpo aislado que comprende las secuencias SEQ ID NO: 181 y la SEQ ID NO: 164; en donde dicho fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II)



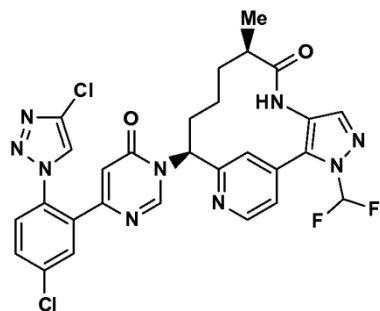
(II).

19. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 12, que comprende las secuencias SEQ ID NO: 182 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente; en donde dicho péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):



(II).

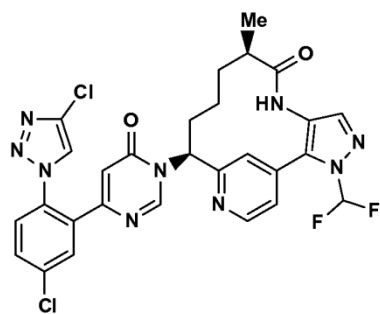
20. Un fragmento Fab en tándem de anticuerpo aislado que comprende las secuencias SEQ ID NO: 182 y la SEQ ID NO: 164; en donde dicho fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II)



(II).

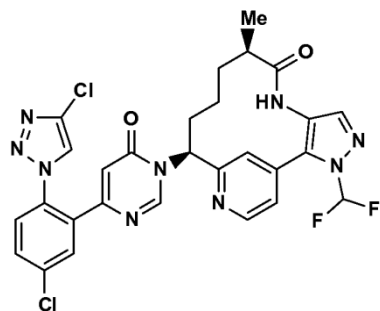
21. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 12, que comprende las secuencias SEQ ID NO: 183 y la SEQ ID NO: 164, respectivamente; en donde dicho

péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):



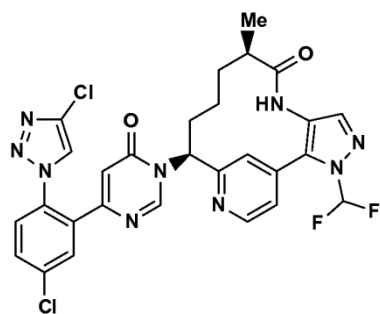
(II).

22. Un fragmento Fab en tándem de anticuerpo aislado que comprende las secuencias SEQ ID NO: 183 y la SEQ ID NO: 164; en donde dicho fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II)



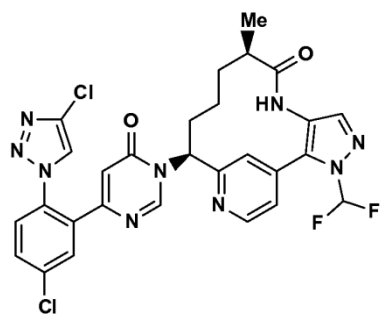
(II).

23. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 12, que comprende las secuencias SEQ ID NO: 176 y la SEQ ID NO: 160, respectivamente; en donde dicho péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):

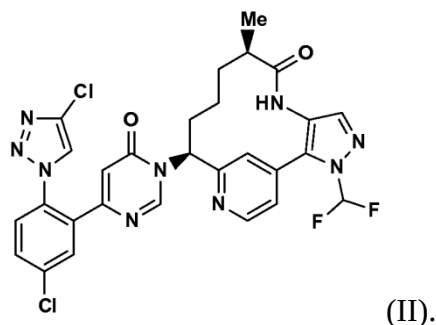


(II).

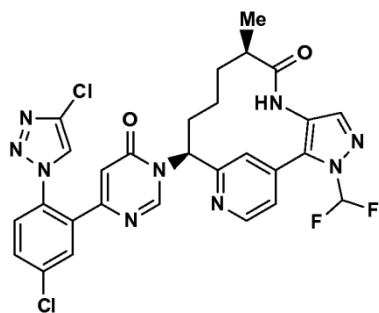
24. Un fragmento Fab en tándem de anticuerpo aislado que comprende las secuencias SEQ ID NO: 176 y la SEQ ID NO: 160; en donde dicho fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II)



25. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 12, que comprende las secuencias SEQ ID NO: 177 y la SEQ ID NO: 160, respectivamente; en donde dicho péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):

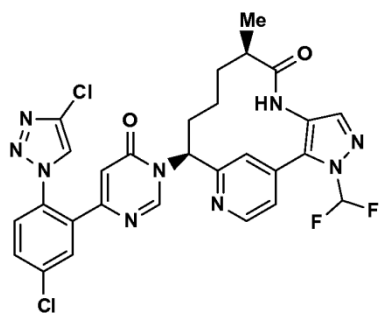


26. Un fragmento Fab en tándem de anticuerpo aislado que comprende las secuencias SEQ ID NO: 177 y la SEQ ID NO: 160; en donde dicho fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II)



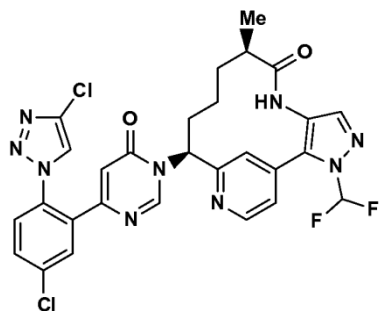
(II).

27. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 12, que comprende las secuencias SEQ ID NO: 184 y la SEQ ID NO: 162, respectivamente; en donde dicho péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):



(II).

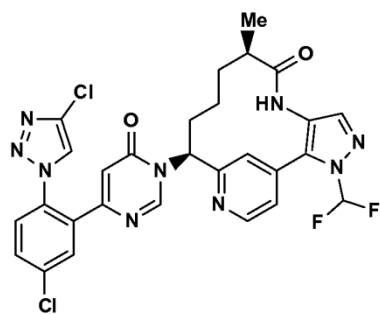
28. Un fragmento Fab en tándem de anticuerpo aislado que comprende las secuencias SEQ ID NO: 184 y la SEQ ID NO: 162; en donde dicho fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II)



(II).

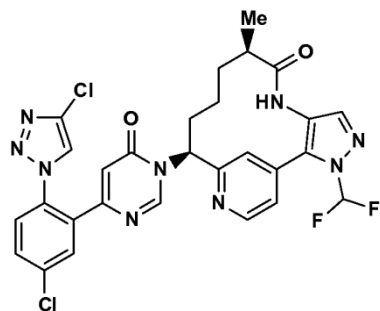
29. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 12, que comprende las secuencias SEQ ID NO: 184 y la SEQ ID NO: 163, respectivamente; en donde dicho

péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):



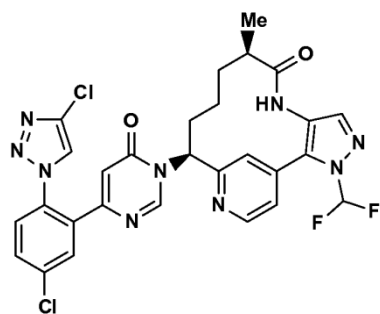
(II).

30. Un fragmento Fab en tándem de anticuerpo aislado que comprende las secuencias SEQ ID NO: 184 y la SEQ ID NO: 163; en donde dicho fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II)



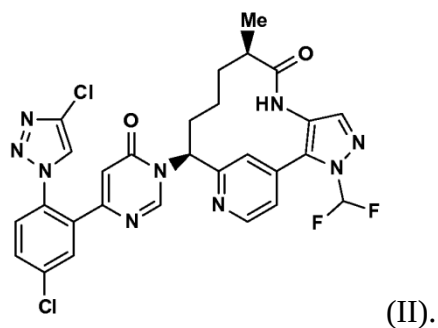
(II).

31. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 12, que comprende las secuencias SEQ ID NO: 188 y la SEQ ID NO: 165, respectivamente; en donde dicho péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):

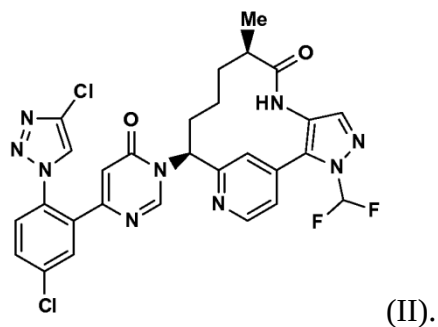


(II).

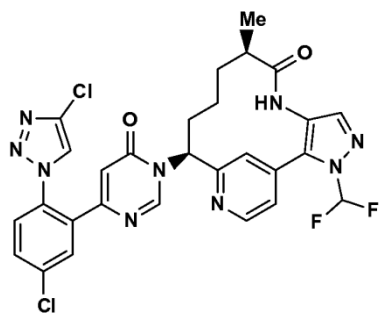
32. Un fragmento Fab en tándem de anticuerpo aislado que comprende las secuencias SEQ ID NO: 188 y la SEQ ID NO: 165; en donde dicho fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II)



33. El péptido de unión a antígeno aislado de la reivindicación 12, que comprende las secuencias SEQ ID NO: 192 y la SEQ ID NO: 161, respectivamente; en donde dicho péptido de unión a antígeno aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II):

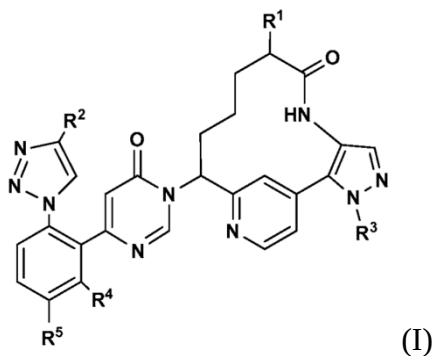


34. Un fragmento Fab en tándem de anticuerpo aislado que comprende las secuencias SEQ ID NO: 192 y la SEQ ID NO: 161; en donde dicho fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se une específicamente al compuesto de la Fórmula (II)



- (II).
35. Un polinucleótido aislado que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica el péptido de unión al antígeno o el fragmento Fab de anticuerpo o el fragmento Fab en tándem de anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 1-34.
 36. Un vector que comprende el polinucleótido aislado de la reivindicación 35.
 37. Una célula huésped aislada que comprende el vector de la reivindicación 36.
 38. Un método para producir un péptido de unión a antígeno o un fragmento de Fab de anticuerpo o un fragmento de Fab en tándem de anticuerpo que comprende (a) cultivar la célula huésped de la reivindicación 37 en condiciones de cultivo que promueven la producción de proteínas de manera que la célula huésped produzca el péptido de unión a antígeno o el fragmento Fab del anticuerpo o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo, y (b) aislar dicho péptido de unión a antígeno o dicho fragmento Fab del anticuerpo o dicho fragmento Fab en tándem del anticuerpo de dicho cultivo.
 39. Un reactivo de detección que comprende el péptido de unión a antígeno aislado o el fragmento Fab de anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem de anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34 y un marcador detectable.
 40. El reactivo de detección de la reivindicación 39, en donde el péptido de unión al antígeno aislado o el fragmento Fab del anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se une al marcador detectable.

41. Un método para reducir el efecto antitrombótico del compuesto de la Fórmula (I) o un estereoisómero o un tautómero del mismo, en un sujeto que lo necesite, que comprende administrar al sujeto una dosis farmacéuticamente eficaz del péptido de unión al antígeno aislado o del fragmento Fab del anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-34, en donde:



R¹ es alquilo C₁₋₄;

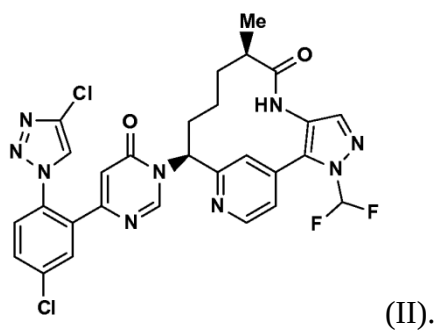
R² se selecciona independientemente de F, Cl, CF₃, CHF₂, CH₂F, CH₃;

R³ se selecciona independientemente de CF₃, CHF₂, CH₂F, y CH₃;

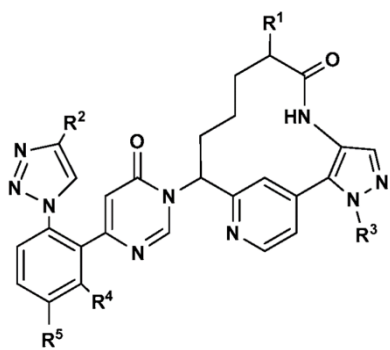
R⁴ es H; y

R⁵ se selecciona independientemente de F y Cl.

42. El método de la reivindicación 41, en donde el compuesto de la Fórmula (I) tiene la Fórmula (II):



43. El método de la reivindicación 41 o 42, en donde la dosis farmacéuticamente eficaz del péptido de unión al antígeno aislado o el fragmento Fab del anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado comprende el péptido que se une al antígeno o el fragmento Fab del anticuerpo o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo en al menos una relación molar de aproximadamente 1:1 a la dosis del compuesto de la Fórmula (I) o (II), o una relación molar de al menos aproximadamente 1:1 a la presencia del compuesto de la Fórmula (I) o (II) en el sujeto.
44. El método de cualquiera de las reivindicaciones 41-43, en donde el péptido de unión al antígeno aislado o el fragmento Fab del anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se administra simultáneamente con o después de la administración del compuesto de la Fórmula (I) o (II).
45. El método de cualquiera de las reivindicaciones 41-44, en donde el péptido de unión a antígeno aislado o el fragmento Fab del anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se administra por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea.
46. El método de cualquiera de las reivindicaciones 41-45, en donde el sujeto es un ser humano.
47. Un método para detectar el nivel de un compuesto de la Fórmula (I) o un estereoisómero, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una muestra biológica, en donde:



(I)

R¹ es alquilo C₁₋₄;

R² se selecciona independientemente de F, Cl, CF₃, CHF₂, CH₂F, CH₃;

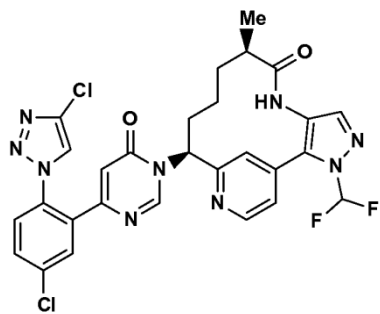
R³ se selecciona independientemente de CF₃, CHF₂, CH₂F, y CH₃;

R⁴ es H; y

R⁵ se selecciona independientemente de F y Cl; el método comprende:

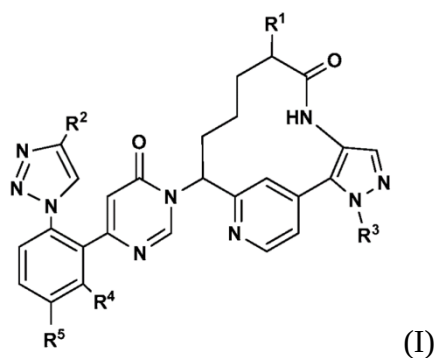
- (a) poner en contacto la muestra biológica con el péptido de unión a antígeno aislado o el fragmento Fab del anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-34, y
- (b) detectar el nivel de un complejo unido del compuesto y el péptido de unión al antígeno aislado o el fragmento Fab del anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado.

48. El método de la reivindicación 47, en donde el compuesto de la Fórmula (I) tiene la Fórmula (II):



(II).

49. El método de la reivindicación 47 o 48, en donde el péptido de unión al antígeno aislado o el fragmento Fab del anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado está marcado.
50. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 49, en donde la detección se realiza mediante un ensayo inmunológico.
51. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 50, en donde la muestra biológica comprende orina, heces, saliva, sangre total, plasma, tejido de órganos, cabello, piel, células o cultivos celulares.
52. Un método para unir un compuesto de la Fórmula (I) o un estereoisómero o un tautómero del mismo, en un sujeto que está tomando una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de la Fórmula (I) o un estereoisómero o tautómero del mismo, que comprende administrar al sujeto una dosis farmacéuticamente eficaz del péptido de unión al antígeno aislado o del fragmento Fab del anticuerpo aislado o del fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-34, en donde



R^1 es alquilo C_{1-4} ;

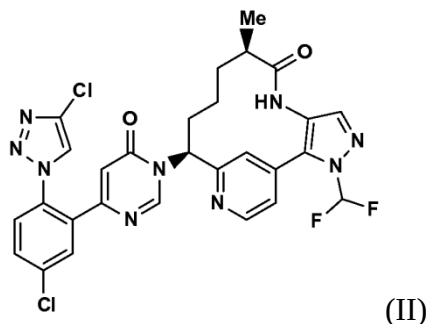
R^2 se selecciona independientemente de F, Cl, CF_3 , CHF_2 , CH_2F , CH_3 ;

R^3 se selecciona independientemente de CF_3 , CHF_2 , CH_2F , y CH_3 ;

R^4 es H; y

R⁵ se selecciona independientemente de F y Cl.

53. El método de la reivindicación 52, en donde el compuesto de la Fórmula (I) tiene la Fórmula (II):



54. El método de la reivindicación 52 o 53, en donde la dosis farmacéuticamente eficaz del péptido de unión al antígeno aislado o el fragmento Fab del anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado comprende el péptido que se une al antígeno o el fragmento Fab del anticuerpo o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo en al menos una relación molar de aproximadamente 1:1 a la dosis del compuesto de la Fórmula (I) o (II), o una relación molar de al menos aproximadamente 1:1 a la presencia del compuesto de la Fórmula (I) o (II) en el sujeto.
55. El método de cualquiera de las reivindicaciones 52-54, en donde el péptido de unión al antígeno aislado o el fragmento Fab del anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se administra simultáneamente con o después de la administración del compuesto de la Fórmula (I) o (II).
56. El método de cualquiera de las reivindicaciones 52-55, en donde el péptido de unión a antígeno aislado o el fragmento Fab del anticuerpo aislado o el fragmento Fab en tándem del anticuerpo aislado se administra por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea.
57. El método de cualquiera de las reivindicaciones 52-56, en donde el sujeto es un ser humano.