

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-ROR1 que se une específicamente a ROR1 y fragmento de unión a antígeno del mismo, caracterizado porque comprende:

1) tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 57 y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 56;

2) tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 55 y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 54;

3) tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 59 y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 58;

4) tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 61 y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 60;

5) tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 63 y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 62;

6) tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 65 y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 64;

7) tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 67 y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 66;

8) tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 68 y tres CDR de

cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 66;

9) tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 70 y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 69;

10) tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 72 y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 71;

11) tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 74 y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 73;

12) tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 75 y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 79;

13) tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 76 y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 81;

14) tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 77 y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 82;

15) tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 78 y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 80;

16) tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 78 y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 81;

17) tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 78 y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 82; o bien

18) tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, HCDR3) comprendidas en la región variable de cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 84 y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, LCDR3) comprendidas en la región variable de cadena ligera como se muestra en SEQ ID NO: 89.

2.- Un anticuerpo anti-ROR1 que se une específicamente a ROR1 y fragmento de unión a antígeno del mismo, caracterizado porque comprende:

1) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 28, 29 y 30;

2) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 31, 32 y 33;

3) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 7, 8 y 9; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 34, 32 y 33;

4) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 10, 11 y 12; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 35, 32 y 36;

5) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 4, 13 y 14; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 35, 32 y 37;

6) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 15, 16 y 17; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 38, 32 y 33;

7) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 18, 8 y 19; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 31, 32 y 33;

8) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 20, 21 y 12; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 31, 32 y 33;

9) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 22, 23 y 24; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 39, 40 y 41;

10) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 4, 25 y 26; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 35, 32 y 33;

11) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 18, 25 y 27; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 35, 32 y 33;

12) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6; y LCDR1,

LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 31, 45 y 48;

13) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 43, 46 y 48;

14) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 44, 47 y 48;

15) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 4, 42 y 6; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 31, 45 y 48;

16) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 4, 42 y 6; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 43, 46 y 48;

17) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 4, 42 y 6; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 44, 47 y 48; o bien

18) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3; y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 49, 50 y 30.

3.- El anticuerpo anti-ROR1 y fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, en donde:

1) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 57, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 57 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3, o consiste en SEQ ID NO: 57, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 56, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 28, 29 y 30, o consiste en SEQ ID NO: 56;

2) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 55, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 55 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6, o consiste en SEQ ID NO: 55, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO: 54, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 54 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 31, 32 y 33, o consiste en SEQ ID NO: 54;

3) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 59, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 59 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 7, 8 y 9, o consiste en SEQ ID NO: 59, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 58, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 58 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 34, 32 y 33, o consiste en SEQ ID NO: 58;

4) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 61, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 61 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 10, 11 y 12, o consiste en SEQ ID NO: 61, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 60, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 60 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 35, 32 y 36, o consiste en SEQ ID NO: 60;

5) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 63, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 63 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 13 y 14, o consiste en SEQ ID NO: 63, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 62, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 62 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 35, 32 y 37, o consiste en SEQ ID NO: 62;

6) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 65, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 65 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 15, 16 y 17, o consiste en SEQ ID NO: 65, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 64, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 64 y que

comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 38, 32 y 33, o consiste en SEQ ID NO: 64;

7) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 67, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 67 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 18, 8 y 19, o consiste en SEQ ID NO: 67, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 66, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 66 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3, tal como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 31, 32 y 33, o consiste en SEQ ID NO: 66;

8) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 68, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 68 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 20, 21 y 12, o consiste en SEQ ID NO: 68, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 66, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 66 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 31, 32 y 33, o consiste en SEQ ID NO: 66;

9) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 70, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 22, 23 y 24, o consiste en SEQ ID NO: 70, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 69, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 69 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 39, 40 y 41, o consiste en SEQ ID NO: 69;

10) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 72, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 72 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 25 y 26, o consiste en SEQ ID NO: 72, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de

aminoácidos mostrada en SEQ ID NO: 71, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 71 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 35, 32 y 33, o consiste en SEQ ID NO: 71;

11) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 74, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 74 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 18, 25 y 27, o consiste en SEQ ID NO: 74, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 73, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 73 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 35, 32 y 33, o consiste en SEQ ID NO: 73;

12) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO: 75, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 75 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6, o consiste en SEQ ID NO: 75, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 79, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 79 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 31, 45 y 48, o consiste en SEQ ID NO: 79;

13) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 76, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 76 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6, o consiste en SEQ ID NO: 76, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 80, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 31, 45 y 48, o consiste en SEQ ID NO: 80;

14) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 76, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 76 y que comprende HCDR1,

HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6, o consiste en SEQ ID NO: 76, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 81, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 81 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 43, 46 y 48, o consiste en SEQ ID NO: 81;

15) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 77, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 77 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6, o consiste en SEQ ID NO: 77, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 80, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 31, 45 y 48, o consiste en SEQ ID NO: 80;

16) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 77, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 77 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6, o consiste en SEQ ID NO: 77, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 81, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 81 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 43, 46 y 48, o consiste en SEQ ID NO: 81;

17) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 77, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 77 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6, o consiste en SEQ ID NO: 77, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 82, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 82 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 44, 47 y 48, o consiste en SEQ ID NO: 82;

18) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos

que se muestra en SEQ ID NO: 78, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 78 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 42 y 6, o consiste en SEQ ID NO: 78, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 80, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 31, 45 y 48, o consiste en SEQ ID NO: 80;

19) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 78, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 78 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 42 y 6, o consiste en SEQ ID NO: 78, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 81, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 81 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 43, 46 y 48, o consiste en SEQ ID NO: 81;

20) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 78, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 78 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 42 y 6, o consiste en SEQ ID NO: 78, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 82, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 82 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 44, 47 y 48, o consiste en SEQ ID NO: 82;

21) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 83, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 83 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3, o consiste en SEQ ID NO: 83, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 86, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 86 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 28,

29 y 30, o consiste en SEQ ID NO: 86;

22) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 83, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 83 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3, o consiste en SEQ ID NO: 83, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 87, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 87 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 28, 29 y 30, o consiste en SEQ ID NO: 87;

23) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 84, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 84 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3, o consiste en SEQ ID NO: 84, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 87, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 87 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 28, 29 y 30, o consiste en SEQ ID NO: 87;

24) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 84, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 84 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3, o consiste en SEQ ID NO: 84, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 88, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 88 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 28, 29 y 30, o consiste en SEQ ID NO: 88;

25) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 84, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 84 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3, o consiste en SEQ ID NO: 84, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 89, o la secuencia de aminoácidos que tiene

al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 89 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 49, 50 y 30, o consiste en SEQ ID NO: 89;

26) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 85, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 85 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3, o consiste en SEQ ID NO: 85, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 87, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 87 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 28, 29 y 30, o consiste en SEQ ID NO: 87;

27) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 85, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 85 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3, o consiste en SEQ ID NO: 85, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 88, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 88 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 28, 29 y 30, o consiste en SEQ ID NO: 88; o

28) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 85, o secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 85 y que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3, o consiste en SEQ ID NO: 85, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 89, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 89 y que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 49, 50 y 30, o consiste en SEQ ID NO: 89.

4.- El anticuerpo anti-ROR1 aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el fragmento de unión a antígeno se selecciona del grupo que consiste en Fab, Fab'-SH, Fv (por ejemplo, scFv) o fragmento (Fab')₂.

5.- El anticuerpo monoclonal anti-ROR1 aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque comprende una secuencia de región constante, en donde al menos una parte de la secuencia de región constante es secuencia de región constante consenso humana.

6.- El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la región constante de la cadena pesada del anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 52, y la región constante de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 53.

7.- El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según una cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde:

1) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 93, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 93, o consiste en SEQ ID NO: 93, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 92, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 92, o consiste en SEQ ID NO: 92;

2) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO: 91, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 91, o consiste en SEQ ID NO: 91, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO: 90, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 90, o consiste en SEQ ID NO: 90;

3) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 95, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 95, o consiste en SEQ ID NO: 95, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 94, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 94, o consiste en SEQ ID NO: 94;

4) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 97, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 97, o consiste en SEQ ID NO: 97, y la cadena

ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 96, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 96, o consiste en SEQ ID NO: 96;

5) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 99, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 99, o consiste en SEQ ID NO: 99, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 98, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 98, o consiste en SEQ ID NO: 98;

6) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO: 101, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 101, o consiste en SEQ ID NO: 101, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO: 100, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 100, o consiste en SEQ ID NO: 100;

7) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 103, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 103, o consiste en SEQ ID NO: 103, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 102, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 102, o consiste en SEQ ID NO: 102;

8) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 104, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 104, o consiste en SEQ ID NO: 104, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 102, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 102, o consiste en SEQ ID NO: 102;

9) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 106, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 106, o consiste en SEQ ID NO: 106, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 105, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 105, o consiste en SEQ ID NO: 105;

10) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en

la SEQ ID NO: 108, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 108, o consiste en la SEQ ID NO: 108, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en la SEQ ID NO: 107, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 107, o consiste en la SEQ ID NO: 107;

11) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 110, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 110, o consiste en SEQ ID NO: 110, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 109, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 109, o consiste en SEQ ID NO: 109;

12) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 111, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 111, o consiste en SEQ ID NO: 111, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 115, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 115, o consiste en SEQ ID NO: 115;

13) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 112, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 112, o consiste en SEQ ID NO: 112, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 116, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 116, o consiste en SEQ ID NO: 116;

14) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 112, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 112, o consiste en SEQ ID NO: 112, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 117, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 117, o consiste en SEQ ID NO: 117;

15) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 113, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 113, o consiste en SEQ ID NO: 113, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 116, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia

de aminoácidos de SEQ ID NO: 116, o consiste en SEQ ID NO: 116;

16) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 113, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 113, o consiste en SEQ ID NO: 113, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 117, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 117, o consiste en SEQ ID NO: 117;

17) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 113, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 113, o consiste en SEQ ID NO: 113, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 118, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 118, o consiste en SEQ ID NO: 118;

18) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 114, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 114, o consiste en SEQ ID NO: 114, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 116, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 116, o consiste en SEQ ID NO: 116;

19) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en la SEQ ID NO: 114, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 114, o consiste en la SEQ ID NO: 114, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en la SEQ ID NO: 117, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 117, o consiste en la SEQ ID NO: 117;

20) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 114, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 114, o consiste en SEQ ID NO: 114, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 118, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 118, o consiste en SEQ ID NO: 118;

21) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 119, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 119, o consiste en SEQ ID NO: 119, y la

cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 122, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 122, o consiste en SEQ ID NO: 122;

22) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 119, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 119, o consiste en SEQ ID NO: 119, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 123, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 123, o consiste en SEQ ID NO: 123;

23) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en la SEQ ID NO: 120, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 120, o consiste en la SEQ ID NO: 120, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en la SEQ ID NO: 123, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 123, o consiste en la SEQ ID NO: 123;

24) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 120, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 120, o consiste en SEQ ID NO: 120, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 124, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 124, o consiste en SEQ ID NO: 124;

25) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 120, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 120, o consiste en SEQ ID NO: 120, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 125, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 125, o consiste en SEQ ID NO: 125;

26) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en la SEQ ID NO: 121, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 121, o consiste en la SEQ ID NO: 121, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en la SEQ ID NO: 123, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 123, o consiste en la SEQ ID NO: 123;

27) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en

SEQ ID NO: 121, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 121, o consiste en SEQ ID NO: 121, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 124, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 124, o consiste en SEQ ID NO: 124; o

28) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 121, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 121, o consiste en SEQ ID NO: 121, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 125, o la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 125, o consiste en SEQ ID NO: 125.

8.- Un conjugado anticuerpo-fármaco que tiene la estructura de Ab-(L-D)_n, caracterizado porque Ab es un anticuerpo anti-ROR1 o un fragmento de unión a antígeno del mismo como se describe en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, L es un enlazador, D es una sustancia terapéuticamente activa o un ingrediente farmacéuticamente activo, y n representa un número entero de 1 a 20.

9.- El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque la sustancia terapéuticamente activa o el ingrediente farmacéuticamente activo es una citotoxina, una toxina vegetal, una toxina de molécula pequeña o un isótopo radiactivo.

10.- El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con la reivindicación 8 o 9, caracterizado porque la sustancia terapéuticamente activa o el ingrediente farmacéuticamente activo es Dolastatina y su derivado auristatina, tales como Dolastatina 10, Dolastatina 15, auristatina E auristatina PE, monometil auristatina D (MMAD), monometil auristatina E (MMAE), monometil auristatina F (MMAF), auristatina F fenilendiamina (AFP), auristatina EB (AEB), auristatina EFP (AEFP), auristatina F hidroxipropilamida (AF HPA).

11.- El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 a 10, caracterizado porque los derivados de dolastatina y auristatina son MMAE, MMAF, hidroxipropilamida de auristatina F o fenilendiamina de auristatina F.

12.- El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 a 11, caracterizado porque el enlazador es enlazador degradable por la catepsina, (como enlazador valina-citrulina (val-cit), enlazador cBu-Cit y enlazador CX); enlazador no escindible (como enlazador SMCC o enlazador MD); enlazador sensible al ácido, enlazador estructurado en silicona, enlazador disulfuro-carbamato, enlazador MC-

GGFG, enlazador TRX, enlazador que contiene galactosida, enlazador pirofosfato, enlazador sensible al infrarrojo cercano, enlazador sensible al ultravioleta (como PC4AP).

13.- El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 a 12, caracterizado porque el enlazador se selecciona del grupo que consiste en maleimido-hexanoil-valina-citrulina-p-aminobenzoiloxi (mc-vc-PAB), acetil-lisina-valina-citrulina-p-aminobenciloxycarbonilo (AcLys-VC-PABC), amino PEG6-propionilo, maleimidocaproilo (mc), maleimidopropionilo (MP), valina-citrulina (val-cit), alanina-fenilalanina (ala-phe), p-aminobenciloxycarbonilo (PAB), N-succinimidil 4-(2-piridiltio) pentanoato (SPP), N-succinimidil 4-(N-maleimidometil)-ciclohexano-1-carboxilato (SMCC), N-succinimidil (4-yodo-acetil) aminobenzoato (SIAB), N-succinimidil-4-(2-piridilditio) butirato (SPDB), N-succinimidil 3-(piridin-2-yliditio)-propionato (SPDP).

14.- El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 a 13, caracterizado porque el enlazador es MC-VC-PAB, SMCC o MC-GGFG.

15.- El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 a 14, caracterizado porque el Ab comprende:

(1) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 1, 2 y 3, y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 según la secuencia SEQ ID NO: 28, 29 y 30, o

(2) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 4, 5 y 6, y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 como se muestra en la secuencia SEQ ID NO: 43, 46 y 48.

16.- El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 a 15, caracterizado porque el Ab comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, en donde

(1) la región variable de la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 85, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 88, o bien

(2) la región variable de la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 77, y la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 81.

17.- El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 a 16, caracterizado porque el Ab comprende:

(1) una cadena pesada de la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 121 y una cadena ligera de la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 124; o

(2) una cadena pesada de la secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 113 y una cadena ligera de la secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 117.

18.- El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 15 a 17, caracterizado porque el enlazador es MC-VC-PAB y la citotoxina es MMAE.

19.- Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende:

(1) el anticuerpo anti-ROR1 o fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 7, o el conjugado anticuerpo-fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 18, y;

(2) portador farmacéuticamente aceptable.

20.- Una molécula polinucleotídica aislada que codifica el anticuerpo anti-ROR1 o fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 7.

21.- Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 20, preferentemente, el vector es un vector de expresión.

22.- Una célula huésped que comprende el vector de conformidad con la reivindicación 21 o la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 20.

23.- Uso del anticuerpo anti-ROR1 o fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por la fabricación de un conjugado anticuerpo-fármaco para prevenir o tratar el cáncer, o en la fabricación de un medicamento para prevenir o tratar una enfermedad asociada con la expresión anormal de ROR1.

24.- Uso del conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 a 18, caracterizado por la fabricación de un medicamento para prevenir o tratar una enfermedad asociada con la expresión anormal de ROR1.

25.- Un método para matar células que expresan ROR1 o inhibir el crecimiento de células que expresan ROR1, caracterizado porque comprende poner en contacto las células con una cantidad eficaz del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 7, o una cantidad eficaz del conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 a 18, o una cantidad eficaz de la composición farmacéutica según la reivindicación 19.

26.- Un método para prevenir o tratar una enfermedad asociada con la expresión

anormal de ROR1 en un sujeto que lo necesite, caracterizado porque comprende administrar al sujeto una cantidad preventiva o terapéuticamente eficaz del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 7, o una cantidad preventiva o terapéuticamente eficaz del conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 a 18, o una cantidad preventiva o terapéuticamente eficaz de la composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 19.

27.- El uso de conformidad con la reivindicación 24 o el método de conformidad con la reivindicación 26, caracterizado porque la enfermedad asociada con la expresión anormal de ROR1 es cáncer con alta expresión de ROR1.

28.- El uso o método de conformidad con la reivindicación 27, caracterizado porque el cáncer con alta expresión de ROR1 es leucemia linfocítica crónica (CLL), leucemia linfocítica aguda (LLA), linfoma de células del manto, carcinoma de células renales, cáncer de colon, cáncer de mama, neuroblastoma, cáncer de pulmón, cáncer gástrico, cáncer de cabeza y cuello, y melanoma.