

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno capaz de unirse específicamente a CD33 humano unido a membrana (mCD33), que
5 comprende:
 - a. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 46, 47, y 48, respectivamente;
 - b. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de
10 cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 49, 50, y 48, respectivamente;
 - c. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 51, 52, y 48, respectivamente;
 - 15 d. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 53, 54, y 76, respectivamente; o
 - e. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec.
20 con núms. de ident.: 53, 54, y 111, respectivamente.
2. Un anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 que comprende un anticuerpo de CD33 o un fragmento de unión al antígeno de este y un anticuerpo de V δ 2 o un fragmento de unión al antígeno de este,

en donde el anticuerpo de CD33 o el fragmento de unión al antígeno de este se une específicamente a mCD33, y

en donde el anticuerpo de Vδ2 o el fragmento de unión al antígeno de este se une específicamente a la cadena de Vδ2 del receptor de células T Vγ9Vδ2 humano.

3. El anticuerpo multiespecífico de CD33/Vδ2 de la reivindicación 2, en donde el anticuerpo multiespecífico de CD33/Vδ2 comprende:

(A) un anticuerpo de CD33 o el fragmento de unión al antígeno de este que comprende una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada, que comprende las secuencias de aminoácidos de:

- a. las sec. con núms. de ident.: 46, 47, y 48, respectivamente;
- b. las sec. con núms. de ident.: 49, 50, y 48, respectivamente;
- c. las sec. con núm. de ident.: 51, 52, y 48, respectivamente;
- d. las sec. con núms. de ident.: 53, 54, y 76, respectivamente; o
- e. las sec. con núms. de ident.: 53, 54, y 111, respectivamente;

y un anticuerpo de Vδ2 o el fragmento de unión al antígeno de este que comprende una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada, que comprende las secuencias de aminoácidos de:

- f. las sec. con núms. de ident.: 77, 78, y 79, respectivamente;
- g. las sec. con núms. de ident.: 80, 81, y 79, respectivamente;
- h. las sec. con núms. de ident.: 82, 83, y 79 respectivamente; o
- i. las sec. con núms. de ident.: 84, 85, y 86 respectivamente; y/o

- (B) un anticuerpo de CD33 o el fragmento de unión al antígeno de este que comprende una CDR1 de cadena pesada (33CDR1), una CDR2 de cadena pesada (33CDR2), y una CDR3 de cadena pesada (33CDR3) y un anticuerpo de Vδ2 o el fragmento de unión al antígeno de este que comprende una CDR1 de cadena pesada (Vδ2CDR1), una CDR2 de cadena pesada (Vδ2CDR2), y una CDR3 de cadena pesada (Vδ2CDR3), que comprende:
- 5
- (a) 33CDR1 sec. con núm. de ident.: 46, 33CDR2 sec. con núm. de ident.: 47, 33CDR3 sec. con núm. de ident.: 48, Vδ2CDR1 sec. con núm. de ident.: 77, Vδ2CDR2 sec. con núm. de ident.: 78 y Vδ2CDR3 sec. con núm. de ident.: 79;
- 10
- (b) 33CDR1 sec. con núm. de ident.: 49, 33CDR2 sec. con núm. de ident.: 50, 33CDR3 sec. con núm. de ident.: 48, Vδ2CDR1 sec. con núm. de ident.: 80, Vδ2CDR2 sec. con núm. de ident.: 81 y Vδ2CDR3 sec. con núm. de ident.: 79;
- 15
- (c) 33CDR1 sec. con núm. de ident.: 51, 33CDR2 sec. con núm. de ident.: 52, 33CDR3 sec. con núm. de ident.: 48, Vδ2CDR1 sec. con núm. de ident.: 82, Vδ2CDR2 sec. con núm. de ident.: 83 y Vδ2CDR3 sec. con núm. de ident.: 79;
- 20
- (d) 33CDR1 sec. con núm. de ident.: 53, 33CDR2 sec. con núm. de ident.: 54, 33CDR3 sec. con núm. de ident.: 76, Vδ2CDR1 sec. con núm. de ident.: 84, Vδ2CDR2 sec. con núm. de ident.: 85 y Vδ2CDR3 sec. con núm. de ident.: 86;

- (e) 33CDR1 sec. con núm. de ident.: 53, 33CDR2 sec. con núm. de ident.: 54, 33CDR3 sec. con núm. de ident.: 111, Vδ2CDR1 sec. con núm. de ident.: 84, Vδ2CDR2 sec. con núm. de ident.: 85 y Vδ2CDR3 sec. con núm. de ident.: 86;
- 5 (f) 33CDR1 sec. con núm. de ident.: 55, 33CDR2 sec. con núm. de ident.: 56, 33CDR3 sec. con núm. de ident.: 57, Vδ2CDR1 sec. con núm. de ident.: 77, Vδ2CDR2 sec. con núm. de ident.: 78 y Vδ2CDR3 sec. con núm. de ident.: 79;
- 10 (g) 33CDR1 sec. con núm. de ident.: 58, 33CDR2 sec. con núm. de ident.: 59, 33CDR3 sec. con núm. de ident.: 57, Vδ2CDR1 sec. con núm. de ident.: 80, Vδ2CDR2 sec. con núm. de ident.: 81 y Vδ2CDR3 sec. con núm. de ident.: 79;
- 15 (h) 33CDR1 sec. con núm. de ident.: 60, 33CDR2 sec. con núm. de ident.: 61, 33CDR3 sec. con núm. de ident.: 57, Vδ2CDR1 sec. con núm. de ident.: 82, Vδ2CDR2 sec. con núm. de ident.: 83 y Vδ2CDR3 sec. con núm. de ident.: 79; o
- 20 (i) 33CDR1 sec. con núm. de ident.: 62, 33CDR2 sec. con núm. de ident.: 63, 33CDR3 sec. con núm. de ident.: 64, Vδ2CDR1 sec. con núm. de ident.: 84, Vδ2CDR2 sec. con núm. de ident.: 85 y Vδ2CDR3 sec. con núm. de ident.: 86; y/o
- (C) una VHH que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 65 y una VHH que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 87; y/o

(D) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 67 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 68.

4. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 de la reivindicación 2, en donde el anticuerpo de CD33 o el fragmento de unión al antígeno de este comprende una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, una CDR3 de cadena pesada, una CDR1 de cadena ligera, una CDR2 de cadena ligera, y una CDR3 de cadena ligera, que comprende las secuencias de aminoácidos de:

- a. las sec. con núms. de ident.: 12, 13, 14, 15, 16, y 17, respectivamente;
- b. las sec. con núms. de ident.: 18, 19, 14, 15, 16, y 17, respectivamente;
- c. las sec. con núms. de ident.: 20, 21, 14, 15, 16, y 17, respectivamente; o
- d. las sec. con núms. de ident.: 22, 23, 24, 25, 26, y 17, respectivamente;

y en donde el anticuerpo de V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este comprende una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada, que comprende las secuencias de aminoácidos de:

- e. las sec. con núms. de ident.: 77, 78, y 79, respectivamente;
- f. las sec. con núms. de ident.: 80, 81, y 79, respectivamente;
- g. las sec. con núms. de ident.: 82, 83, y 79, respectivamente; o
- h. las sec. con núms. de ident.: 84, 85, y 86 respectivamente.

5. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 2, en donde el anticuerpo de CD33 o el fragmento de unión al antígeno de este comprende una CDR1 de cadena

pesada, una CDR2 de cadena pesada, una CDR3 de cadena pesada, una CDR1 de cadena ligera, una CDR2 de cadena ligera, y una CDR3 de cadena ligera, que comprende las secuencias de amino de:

- a. las sec. con núms. de ident.: 27, 28, 29, 30, 31, y 32, respectivamente;
- 5 b. las sec. con núms. de ident.: 33, 34, 29, 30, 31, y 32, respectivamente;
- c. las sec. con núms. de ident.: 35, 36, 29, 30, 31, y 32, respectivamente; o
- d. las sec. con núms. de ident.: 37, 38, 39, 40, 41, y 32, respectivamente;

y en donde el anticuerpo de V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este comprende una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada, que comprende las secuencias de aminoácidos de:

- e. las sec. con núms. de ident.: 77, 78, y 79, respectivamente;
- f. las sec. con núms. de ident.: 80, 81, y 79, respectivamente;
- g. las sec. con núms. de ident.: 82, 83, y 79, respectivamente; o
- 15 h. las sec. con núms. de ident.: 84, 85, y 86 respectivamente.

6. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 2, en donde el anticuerpo de CD33 o el fragmento de unión al antígeno de este comprende una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada, que comprende las secuencias de amino de:

- a. las sec. con núms. de ident.: 55, 56, y 57, respectivamente;
- b. las sec. con núms. de ident.: 58, 59, y 57, respectivamente;
- 20 c. las sec. con núm. de ident.: 60, 61, y 57, respectivamente; o

d. las sec. con núms. de ident.: 62, 63, y 64, respectivamente;

y en donde el anticuerpo de Vδ2 o el fragmento de unión al antígeno de este comprende una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada, que comprende las secuencias de aminoácidos de:

5 e. las sec. con núms. de ident.: 77, 78, y 79, respectivamente;

f. las sec. con núms. de ident.: 80, 81, y 79, respectivamente;

g. las sec. con núms. de ident.: 82, 83, y 79, respectivamente; o

h. las sec. con núms. de ident.: 84, 85, y 86 respectivamente.

7. El anticuerpo multiespecífico de CD33/Vδ2 o el fragmento de unión al antígeno

10 de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 y 4 a 6, en donde el anticuerpo de CD33 o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 95 % idéntica a la sec. con núm. de ident.: 42 o 44, y una
15 región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos idéntica al menos 95 % a la sec. con núm. de ident.: 43 o 45; y el anticuerpo de Vδ2 o el fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada solamente (VHH) que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 95 % idéntica a la sec. con núm. de ident.:
87.

20 8. El anticuerpo multiespecífico de CD33/Vδ2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 y 4 a 7, que comprende:

a. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 42, y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec.

con núm. de ident.: 43; y una VHH que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 87; o

- b. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 44, y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 45; y una VHH que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 87.

9. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, en donde el anticuerpo de CD33 o el fragmento de unión al antígeno de este comprende una VHH que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 95 % idéntica a la sec. con núm. de ident.: 65 o 66; y el anticuerpo de V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este comprende una VHH que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 95 % idéntica a la sec. con núm. de ident.: 87.

10. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, que comprende:

- a. una VHH que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 65; y una VHH que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 87; o

- b. una VHH que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 66; y una VHH que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 87.

11. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 10, que comprende:
- a. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 67; y una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 70, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;
 - b. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 67; y una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 72, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 73;
 - c. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 67; y una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 68;
 - d. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 74; y una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 75 o
 - e. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 91; y una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 92.
12. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 11, en donde el anticuerpo multiespecífico es un anticuerpo biespecífico.

13. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 12, en donde el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este comprende un dominio Fc de inmunoglobulina (IgG).
- 5 14. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 13, en donde el dominio Fc de IgG es un dominio Fc de IgG1 humana.
15. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 14, en donde
10 el dominio Fc de IgG1 humana comprende una o más mutaciones seleccionadas de T366S, L368A, T366W e Y407V según el sistema de numeración de EU.
16. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 15, en donde el dominio
15 Fc de IgG1 humana comprende además una o más mutaciones seleccionadas de L234A, L235A, y D265S según el sistema de numeración de EU.
17. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 16, en donde el dominio Fc de IgG1 humana comprende además mutaciones H435R y/o Y436F según
20 el sistema de numeración de EU.
18. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 17, en donde el dominio Fc

de IgG1 humana comprende además la triple mutación M252Y/S254T/T256E según el sistema de numeración de EU.

19. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 18, en donde el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este se une al dominio C2 de CD33 humano.
20. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 19, en donde el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este no se une significativamente a sCD33.
21. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 20, en donde el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este es quimérico.
22. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 21, en donde el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este es humano o humanizado.
23. Uno o más polinucleótido(s) sintético(s) que codifica(n) el anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 1 o el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 22.

24. Uno o más vectores que comprenden el (los) polinucleótido(s) sintético(s) de la reivindicación 23.
25. Una célula huésped que comprende el uno o más vectores de la reivindicación 24 o uno o más polinucleótidos de la reivindicación 23.
- 5 26. Una composición farmacéutica, que comprende el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 22 y un portador farmacéuticamente aceptable.
27. Un método para tratar un cáncer hematológico en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto la composición farmacéutica de la
10 reivindicación 26.
28. El método de la reivindicación 27, en donde el cáncer hematológico es leucemia mieloide aguda (AML), síndrome mielodisplásico (MDS), leucemia linfocítica aguda (ALL), linfoma difuso de células B grandes (DLBCL), leucemia mieloide crónica (CML) o neoplasia blástica de células dendríticas
15 plasmocitoides (BPDCN).
29. El anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 22 para usar en el tratamiento de un cáncer hematológico.
30. Uso de un anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o fragmento de unión al
20 antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 22 en la elaboración de un medicamento para tratar un cáncer hematológico.
31. Un método para producir el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones

- 2 a 22, que comprende cultivar una célula que comprende polinucleótido(s) que codifica(n) el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este en condiciones para producir el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este, y recuperar el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de la célula o cultivo.
- 5
32. Un método para producir una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 22, que comprende
- 10 combinar el anticuerpo multiespecífico de CD33/V δ 2 o el fragmento de unión al antígeno de este con un portador farmacéuticamente aceptable para obtener la composición farmacéutica.
33. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, que comprende:
- 15 a. una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDR1), una región determinante de complementariedad de cadena pesada 2 (CDR2), y una región determinante de complementariedad de cadena pesada 3 (CDR3) que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 12, 13, y 14, respectivamente; y
- 20 una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDR1), una región determinante de complementariedad de cadena ligera 2 (CDR2), y una región determinante de complementariedad de cadena ligera 3 (CDR3)

que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 15, 16, y 17, respectivamente;

- b. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 18, 19, y 14, respectivamente; y

una CDR1 de cadena ligera, una CDR2 de cadena ligera, y una CDR3 de cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 15, 16, y 17, respectivamente;

- c. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 20, 21, y 14, respectivamente; y

una CDR1 de cadena ligera, una CDR2 de cadena ligera, y una CDR3 de cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 15, 16, y 17, respectivamente; o

- d. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 22, 23, y 24, respectivamente; y

una CDR1 de cadena ligera, una CDR2 de cadena ligera, y una CDR3 de cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 25, 26, y 17, respectivamente.

34. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, que comprende:

- a. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 27, 28, y 29, respectivamente; y
una CDR1 de cadena ligera, una CDR2 de cadena ligera, y una CDR3 de
5 cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 30, 31, y 32, respectivamente;
- b. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 33, 34, y 29, respectivamente; y
10 una CDR1 de cadena ligera, una CDR2 de cadena ligera, y una CDR3 de cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 30, 31, y 32, respectivamente;
- c. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 35, 36, y 29, respectivamente; y
15 una CDR1 de cadena ligera, una CDR2 de cadena ligera, y una CDR3 de cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 30, 31, y 32, respectivamente; o
- d. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de
20 cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 37, 38, y 39, respectivamente; y

una CDR1 de cadena ligera, una CDR2 de cadena ligera, y una CDR3 de cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 40, 41, y 32, respectivamente.

- 5 35. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 33 o 34, que comprende una región variable de cadena ligera (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, o 99 % idéntica a la sec. con núm. de ident.: 42 o 44.
- 10 36. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 33 a 35, que comprende una VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 42 o 44.
- 15 37. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 33 a 36, que comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, o 99 % idéntica a la sec. con núm. de ident.: 43 o 45.
38. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 33 a 387, que comprende una VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 43 o 45.
- 20 39. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 33 a 38, que comprende una VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 42, y una VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 43.

40. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 33 a 39, que comprende una VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 44, y una VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 45.
- 5 41. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, y 33 a 40, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este comprende un dominio Fc de inmunoglobulina (IgG).
42. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera
10 de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 41, en donde el dominio Fc de IgG es un dominio Fc de IgG1 humana.
43. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 42, en donde el dominio Fc de IgG1 humano comprende una o más mutaciones seleccionadas de T366S, L368A, T366W e
15 Y407V según el sistema de numeración de EU.
44. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 43, en donde el dominio Fc de IgG1 humana comprende además una o más mutaciones, preferentemente las tres, seleccionadas de L234A, L235A, y D265S según el sistema de numeración de
20 EU.
45. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 44, en donde el dominio Fc de IgG1 humana

comprende además las mutaciones H435R y/o Y436F según el sistema de numeración de EU.

46. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 45, en donde el dominio Fc de IgG1 humana
5 comprende además la mutación triple M252Y/S254T/T256E según el sistema de numeración de EU.
47. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 46, en donde el anticuerpo es un anticuerpo de cadena pesada únicamente.
- 10 48. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, 2 y 33 a 47, en donde el fragmento de unión al antígeno de este es una única región variable de cadena pesada (VHH).
49. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 47 o la reivindicación 48, que comprende:
 - 15 a. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 55, 56, y 57, respectivamente;
 - b. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec.
20 con núms. de ident.: 58, 59, y 57, respectivamente;
 - c. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 60, 61, y 57, respectivamente; o

- d. una CDR1 de cadena pesada, una CDR2 de cadena pesada, y una CDR3 de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 62, 63, y 64, respectivamente.
50. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 47 a 49, que comprende una VHH que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, o 99 % idéntica a la sec. con núm. de ident.: 65.
51. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 47 a 50, que comprende una VHH que comprende la sec. con núm. de ident.: 65.
52. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 47 a 51, que comprende una VHH comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, o 99 % idéntica a la sec. con núm. de ident.: 66.
53. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 47 a 52, que comprende una VHH que comprende la sec. con núm. de ident.: 66.
54. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 47 a 53, en donde el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, comprende un dominio Fc de inmunoglobulina (IgG).
55. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 47 a 54, en donde el dominio Fc de IgG es un dominio Fc de IgG1 humana.

56. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 47 a 55, en donde el dominio Fc de IgG1 humano comprende una o más mutaciones seleccionadas de T366S, L368A, T366W e Y407V según el sistema de numeración de EU.
- 5 57. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 47 a 56, en donde el dominio Fc de IgG1 humana comprende además una o más mutaciones, preferentemente las tres, seleccionadas de L234A, L235A, y D265S según el sistema de numeración de EU.
- 10 58. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 47 a 57, en donde el dominio Fc de IgG1 humana comprende además las mutaciones H435R y/o Y436F según el sistema de numeración de EU.
59. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera
15 de las reivindicaciones 1, 2 y 47 a 58, en donde el dominio Fc de IgG1 humana comprende además la mutación triple M252Y/S254T/T256E según el sistema de numeración de EU.
60. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 59, en donde el anticuerpo o el fragmento de
20 unión al antígeno de este se une al dominio C2 de CD33 humano.
61. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 60,

en donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este no se une significativamente a CD33 humano soluble (sCD33).

- 5 62. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 61, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este es quimérico.
63. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 61 en donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este es humano o humanizado.
- 10 64. Uno o más polinucleótidos sintéticos que codifican el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 63.
65. Uno o más vectores que comprenden el (los) polinucleótido(s) sintético(s) de la reivindicación 64.
- 15 66. Una célula huésped que comprende el vector de la reivindicación 65 o el (los) polinucleótido(s) de la reivindicación 64.
67. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 63 y un portador farmacéuticamente aceptable.
- 20 68. Un método para tratar un cáncer hematológico en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto la composición farmacéutica de la reivindicación 67.
69. El método de la reivindicación 68, en donde el cáncer hematológico es leucemia mieloide aguda (AML), síndrome mielodisplásico (MDS), leucemia

linfocítica aguda (ALL), linfoma difuso de células B grandes (DLBCL), leucemia mieloide crónica (CML) o neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (BPDCN).

- 5 70. El anticuerpo de CD33 o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 63 para usar en el tratamiento de un cáncer hematológico.
71. Uso de un anticuerpo de CD33 o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 63 en la elaboración de un medicamento para tratar un cáncer hematológico.
- 10 72. Un método para producir un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33-63, que comprende cultivar una célula que comprende un polinucleótido que codifica el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este bajo condiciones para producir el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno, y recuperar el anticuerpo o el
15 fragmento de unión al antígeno de la célula o cultivo.
73. Un método para producir una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 33 a 63, que comprende combinar el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno con un portador farmacéuticamente
20 aceptable para obtener la composición farmacéutica.