I32387WO-D

Reivindicaciones

1. Péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 40, o una secuencia variante de la misma que es homóloga al menos en un 80% a la SEQ ID No. 40, en que dicha variante estimula anticuerpos y/o linfocitos T que se unen específicamente a dicho péptido, o una sal farmacéuticamente aceptable de la SEQ ID No. 40, en que dicho péptido no es el polipéptido subyacente entero.

2. Péptido conforme a la reivindicación 1, en que dicho péptido o variante del mismo tiene una longitud total de entre 8 y 100, preferiblemente de entre 8 y 30, y más preferiblemente de entre 8 y 14 aminoácidos.

3. Péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, que tiene la capacidad de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II.

4. Péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en que dicho péptido consiste o consiste esencialmente en la secuencia de aminoácidos conforme a la SEQ ID No. 40.

5. Péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en que dicho péptido es modificado, alargado por los extremos N-terminal y/o C-terminal con hasta cuatro aminoácidos, y/o incorpora enlaces no peptídicos.

6. Péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que dicho péptido forma parte de una proteína de fusión, en particular fusionada a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR (Ii), o está fusionado con un anticuerpo.

7. Ácido nucleico que codifica un péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

8. Ácido nucleico conforme a la reivindicación 7, que es ADN, ADNc, APN, ARN o combinaciones de los mismos.

9. Vector de expresión capaz de expresar el ácido nucleico conforme a la reivindicación 7 u 8.

10. Célula hospedadora que comprende el ácido nucleico conforme a la reivindicación 7 u 8 o el vector de expresión conforme a la reivindicación 9, en que dicha célula hospedadora no es una célula madre embrionaria humana.

11. Célula hospedadora conforme a la reivindicación 10, en que dicha célula es una célula presentadora de antígeno, como por ejemplo una célula dendrítica.

12. Composición farmacéutica que comprende el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos otro componente seleccionado de un grupo de vehículos y/o excipientes farmacéuticamente aceptables, preferiblemente vehículos y/o excipientes acuosos, como soluciones tamponadoras, aglutinantes, disgregantes, diluyentes, aromas, lubricantes, y sustancias estimuladoras o moduladoras del sistema inmunitario, como citocinas, inmuno-moduladores, adyuvantes y sustancias terapéuticas con propiedades inmunomoduladoras.

13. Método para producir el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, comprendiendo dicho método el cultivo de la célula hospedadora conforme a la reivindicación 10 u 11 y el aislamiento de dicho péptido a partir de la célula hospedadora o de su medio de cultivo.

14. Método *in vitro* para producir un linfocito T citotóxico (CTL) o un linfocito T cooperador (linfocito Th) activados, comprendiendo dicho método la puesta en contacto *in vitro* de CTL o de linfocitos Th con moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada durante un período de tiempo suficiente para activar dicho CTL de una manera específica de antígeno, siendo dicho antígeno el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

15. Método conforme a la reivindicación 14, en que dicho antígeno está cargado en moléculas MHC de clase I o II expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada mediante la puesta en contacto de una cantidad suficiente de dicho antígeno con dicha célula presentadora de antígeno.

16. Método conforme a la reivindicación 14 o 15, en que dicha célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión capaz de expresar un péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

17. Linfocito T citotóxico (CTL) o linfocito T cooperador (linfocito Th) activados, producidos con el método conforme a cualquier de las reivindicaciones 14 a 16, en que dicho CTL o linfocito Th reconoce selectivamente una célula que expresa de forma aberrante un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos como la expuesta en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

18. Método *in vitro* para producir un TCR o sTCR o un fragmento de los mismos que es específico para el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, comprendiendo la clonación de dominios variables de un linfocito T citotóxico (CTL) o un linfocito T cooperador (linfocito Th) activados conforme a la reivindicación 17, y la expresión de dichos TCR o sTCR o un fragmento de los mismos en un hospedador y/o sistema de expresión adecuados.

19. Agente de unión aislado, como un anticuerpo o fragmento del mismo, una proteína, un ácido nucleico, un péptido, un TCR o un sTCR o un fragmento de los mismos que se une, y preferiblemente se une específicamente al péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o a un complejo formado por el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 con una molécula MHC.

20. Receptor de linfocito T aislado que reacciona con un ligando HLA que es al menos un 80% idéntico a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo consistente en la SEQ ID No. 40.

21. El receptor de linfocito T aislado de la reivindicación 20, en que dicha secuencia de aminoácidos es idéntica al menos en un 90%, preferiblemente en un 95%, y más preferiblemente 100% idéntica a la SEQ ID No. 40.

22. Linfocito T citotóxico (CTL) o linfocito T cooperador (linfocito Th) humanos autólogos o alogénicos, transfectados mediante técnicas recombinantes con un receptor de linfocito T conforme a la reivindicación 19.

23. Composición farmacéutica que comprende:

(a) Entidad seleccionada de grupo consistente en:
(a1) péptido aislado conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6,
(a2) receptor de linfocito T, sTCR o fragmento de los mismos conforme a cualquiera de las reivindicaciones 19 a 21,
(a3) proteína de fusión conforme a la reivindicación 6,
(a4) ácido nucleico conforme a la reivindicación 7 u 8,
(a5) vector de expresión conforme a la reivindicación 9,
(a6) célula hospedadora conforme a cualquiera de las reivindicaciones 10 a 11, y
(a7) linfocito T citotóxico o linfocito T cooperador conforme a la reivindicación 17, y

(b) vehículo farmacéuticamente aceptable, y opcionalmente

(c) al menos otro componente seleccionado del grupo de excipientes farmacéuticamente aceptables, como soluciones tamponadoras, aglutinantes, disgregantes, diluyentes, aromas, lubricantes, y sustancias estimuladoras o moduladoras del sistema inmunitario como citocinas, inmunomoduladores, adyuvantes y sustancias terapéuticas con propiedades inmunomoduladoras.