

REIVINDICACIONES

1. Una construcción de reconocimiento de antígeno que se une específicamente y/o selectivamente a una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 comprendida en un péptido de 8 a 14 aminoácidos de longitud y en complejo con una molécula de antígeno leucocitario humano (HLA) de clase I, CARACTERIZADA PORQUE

dicha construcción de reconocimiento de antígeno comprende las regiones determinantes de la complementariedad que tienen la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 42, la SEQ ID NO: 43 y la SEQ ID NO: 44 y las regiones determinantes de la complementariedad que tienen la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51 y SEQ ID NO: 52, o

dicha construcción de reconocimiento de antígeno comprende las regiones determinantes de la complementariedad que tienen la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 58, la SEQ ID NO: 59 y la SEQ ID NO: 60 y las regiones determinantes de la complementariedad que tienen la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 67 y SEQ ID NO: 68, o

dicha construcción de reconocimiento de antígeno comprende las regiones determinantes de la complementariedad que tienen la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 74, la SEQ ID NO: 75 y la SEQ ID NO: 76 y las regiones determinantes de la complementariedad que tienen la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 83 y SEQ ID NO: 84, o

dicha construcción de unión a antígeno comprende las secuencias de CDR respectivas con no más de una, dos o tres modificaciones de aminoácidos, en donde dicho aminoácido modificado se selecciona de entre una inserción, una delección o sustituciones de aminoácidos.

2. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE la construcción de reconocimiento de antígeno es un anticuerpo, o derivado o fragmento del mismo, o un receptor de células T (TCR), o un derivado o fragmento del mismo.

3. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADA PORQUE el anticuerpo es un anticuerpo biespecífico.

4. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADA PORQUE el TCR es un TCR de cadena simple (scTCR).

5. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, CARACTERIZADA PORQUE dicho HLA es de tipo A*02.

6. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, CARACTERIZADA PORQUE la construcción es un TCR α/β , o un fragmento o derivado del mismo, o la construcción es un TCR γ/δ , o un fragmento o derivado del mismo.

7. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, CARACTERIZADA PORQUE la construcción es de origen humano y reconoce específicamente y/o selectivamente a un péptido antigénico de TAA.

8. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, CARACTERIZADA PORQUE la construcción es humanizada, quimerizada y/o murinizada.

9. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, CARACTERIZADA PORQUE comprende una cadena α o γ de TCR; y/o una cadena β o δ de TCR; en donde dicha secuencia de cadena α o γ de TCR comprende las secuencias de CDR1 a CDR3 que tienen las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 42 a 44, y dicha secuencia de cadena β o δ de TCR comprende las secuencias de CDR1 a CDR3 que tienen las

secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 50 a 52; o en donde dicha secuencia de cadena α o γ de TCR comprende las secuencias de CDR1 a CDR3 que tienen las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 58 a 60, y dicha secuencia de cadena β o δ de TCR comprende las secuencias de CDR1 a CDR3 que tienen las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 66 a 68; o en donde dicha secuencia de cadena α o γ de TCR comprende las secuencias de CDR1 a CDR3 que tienen las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 74 a 76, y dicha secuencia de cadena β o δ de TCR comprende las secuencias de CDR1 a CDR3 que tienen las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 82 a 84.

10. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, CARACTERIZADA PORQUE la construcción es un TCR, o un fragmento del mismo, que comprende una secuencia de cadena α TCR y una β de TCR, en donde dicha secuencia de cadena α de TCR comprende una secuencia de región variable que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 41, y en donde dicha secuencia de cadena β de TCR comprende una secuencia de región variable que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 49; o en donde dicha secuencia de cadena α de TCR comprende una secuencia de región variable que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 57, y en donde dicha secuencia de cadena β de TCR comprende una secuencia de región variable que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 65; o en donde dicha secuencia de cadena α de TCR comprende una secuencia de región variable que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 73, y en donde dicha secuencia de cadena β de TCR comprende una secuencia de región variable que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 81.

11. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, CARACTERIZADA PORQUE la construcción es un TCR, o un fragmento del mismo, que además comprende una región constante de TCR que tiene una secuencia de aminoácidos que se

selecciona de las SEQ ID Nos. 46, 54, 62, 70, 78, y 86; preferiblemente en donde el TCR está compuesto por al menos una secuencia de cadena α TCR y una β de TCR, en donde la secuencia de cadena α de TCR comprende una región constante que tiene una secuencia de aminoácidos que se selecciona de las SEQ ID Nos. 46, 62, y 78; y en donde la secuencia de cadena β de TCR comprende una región constante que tiene una secuencia de aminoácidos que se selecciona de las SEQ ID Nos. 54, 70, y 86.

12. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, CARACTERIZADA PORQUE comprende una primera cadena de TCR que tiene una secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 39, y una segunda cadena de TCR que tiene una secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 47.

13. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, CARACTERIZADA PORQUE comprende una primera cadena de TCR que tiene una secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 55, y una segunda cadena de TCR que tiene una secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 63.

14. La construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, CARACTERIZADA PORQUE comprende una primera cadena de TCR que tiene una secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 71, y una segunda cadena de TCR que tiene una secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 79.

15. Un ácido nucleico, CARACTERIZADO PORQUE codifica para una construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

16. Un vector, CARACTERIZADO PORQUE comprende un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 15.

17. Una célula huésped, CARACTERIZADA PORQUE comprende una construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 15, o un vector de acuerdo con la reivindicación 16.

18. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 17, CARACTERIZADA PORQUE la célula es un linfocito, preferiblemente un linfocito T o linfocito progenitor T, más preferiblemente una célula T positiva a CD4 o CD8.

19. Una composición farmacéutica, CARACTERIZADA PORQUE comprende la construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 15, o el vector de acuerdo con la reivindicación 16, o la célula huésped de acuerdo con la reivindicación 17 o 18, y un vehículo, estabilizante y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.

20. Un método *in vitro* para elaborar una construcción de reconocimiento de antígeno específica para TAA que se expresa en una línea celular, CARACTERIZADO PORQUE comprende

- a. proveer una célula huésped adecuada,
- b. proveer una construcción genética que comprende una secuencia codificante que codifica para la construcción de reconocimiento de antígeno de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14,
- c. introducir dicha construcción genética en dicha célula huésped adecuada,
- d. expresar dicha construcción genética mediante dicha célula huésped adecuada.

21. El método *in vitro* de acuerdo con la reivindicación 20, CARACTERIZADO PORQUE además comprende la presentación en superficie celular de dicha construcción de reconocimiento antigénico.

22. El método *in vitro* de acuerdo con la reivindicación 20 o 21, CARACTERIZADO PORQUE la construcción genética es una construcción de expresión que comprende una secuencia promotora conectada en forma operativa a dicha secuencia codificante.

23. El método *in vitro* de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 20 a 22, CARACTERIZADO PORQUE dicha construcción de reconocimiento de antígeno es de origen mamífero, preferiblemente de origen humano.

24. El método *in vitro* de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 20 a 23, CARACTERIZADO PORQUE dicha célula huésped adecuada es una célula de mamífero, opcionalmente seleccionada de una célula humana o un linfocito T humano.

25. El método *in vitro* de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 20 a 24, CARACTERIZADO PORQUE dicha construcción de reconocimiento de antígeno es un TCR modificado, en donde dicha modificación comprende el agregado de un dominio funcional que comprende un marca, o un dominio alternativo que comprende un dominio de anclaje a membrana.

26. El método *in vitro* de acuerdo con la reivindicación 25, CARACTERIZADO PORQUE dicha construcción de reconocimiento de antígeno es un TCR alfa/beta, TCR gamma/delta, o un TCR de cadena individual (TCRcs).

27. El método *in vitro* de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 20 a 26, CARACTERIZADO PORQUE dicha construcción genética se introduce en dicha célula huésped adecuada mediante transfección retroviral.

28. El método *in vitro* de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 20 a 27, CARACTERIZADO PORQUE además comprende aislar y purificar la construcción de reconocimiento de antígeno a partir de la célula huésped adecuada.

29. Un método *in vitro* para detectar cáncer en una muestra biológica
CARACTERIZADO PORQUE comprende:

- a) poner en contacto la muestra biológica con un TCR de acuerdo con la reivindicación 2 o cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14; y
- b) detectar la unión del TCR a la muestra biológica.