

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Cuarto Examen de Fondo)

1. Un receptor antigénico quimérico (CAR) que comprende:
 - i) un dominio de unión a antígenos,
 - ii) un espaciador,
 - iii) un dominio transmembranal, y
 - iv) un endodominio,caracterizado porque el dominio de unión a antígenos se une selectivamente a la región constante del TCR beta 1 (TRBC1) y en donde el dominio de unión a antígenos tiene una cadena pesada variable (VH) y una cadena ligera variable (VL), las cuales comprenden las siguientes regiones determinantes de complementariedad (CDRs):

CDR1 de VH: SEQ ID NO.: 7;

CDR2 de VH: SEQ ID NO.: 8;

CDR3 de VH: SEQ ID NO.: 9;

CDR1 de VL: SEQ ID NO.: 10;

CDR2 de VL: SEQ ID NO.: 11; y

CDR3 de VL: SEQ ID NO.: 12.
2. Un CAR de conformidad con la Reivindicación 1, en donde el dominio de unión a antígenos comprende una cadena pesada variable (VH) que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 1 y una cadena ligera variable (VL) que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 2.
3. Un CAR de conformidad con la Reivindicación 1, en donde el dominio de unión a antígenos comprende un scFv que tiene la secuencia de aminoácidos mostrada como SEQ ID No. 3.
4. Una secuencia de ácido nucleico que codifica un CAR de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
5. Un vector que comprende una secuencia de ácido nucleico de conformidad con la Reivindicación 4.
6. Una célula T o célula NK que comprende una secuencia de ácido nucleico de conformidad con la Reivindicación 4 o un vector de conformidad con la Reivindicación 5.

7. Un método *in vitro* para producir una célula de conformidad con la Reivindicación 6, el cual comprende la etapa de transducir o transfectar una célula con una secuencia de ácido nucleico de conformidad con la Reivindicación 4, o un vector de conformidad con la Reivindicación 5.

8. Un método *in vitro* para diagnosticar un linfoma o leucemia de células T en una muestra aislada de un sujeto, las cuales son positivas a TRBC1, en donde el método comprende las etapas de:

- a) obtener una muestra de sangre;
- b) determinar el porcentaje de células T totales en la muestra que son positivas a TRBC1 por tinción mediante un anticuerpo que se une selectivamente a TRBC1, que tiene una cadena pesada variable (VH) y una cadena ligera variable (VL) que comprenden las siguientes regiones determinantes de complementariedad (CDR):

CDR1 de VH: SEQ ID No. 7;

CDR2 de VH: SEQ ID No. 8;

CDR3 de VH: SEQ ID No. 9;

CDR1 de VL: SEQ ID No. 10;

CDR2 de VL: SEQ ID No. 11; y

CDR3 de VL: SEQ ID No. 12.

9. El método de conformidad con la Reivindicación 8, en donde un porcentaje de células T positivas a TRBC1, el cual es mayor al 80%, indica la presencia de un linfoma o leucemia de células T.

10. El método de conformidad con la Reivindicación 8 o 9, en donde la muestra es una muestra de sangre periférica o una biopsia.

11. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 8 a 10, en donde las células T totales se identifican o se aíslan a partir de la muestra al utilizar un agente que se une a CD3.

12. Un anticuerpo conjugado que se une selectivamente a TRBC1 que comprende; una cadena pesada variable (VH) y una cadena ligera variable (VL) que comprenden las siguientes regiones determinantes de complementariedad (CDR):

CDR1 de VH: SEQ ID No. 7;

CDR2 de VH: SEQ ID No. 8;

CDR3 de VH: SEQ ID No. 9;

CDR1 de VL: SEQ ID No. 10;

CDR2 de VL: SEQ ID No. 11; y
CDR3 de VL: SEQ ID No. 12; y
una entidad quimioterapéutica.

13. El anticuerpo conjugado de acuerdo con la Reivindicación 12, que comprende una cadena pesada variable (VH) que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 1 y una cadena ligera variable (VL) que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 2.

14. El anticuerpo conjugado de acuerdo con la Reivindicación 12, que comprende un scFv que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 3.

15. El anticuerpo conjugado según cualquiera de las Reivindicaciones 12 a 14, que comprende una entidad quimioterapéutica.

16. El anticuerpo conjugado según la Reivindicación 15, en el que la entidad quimioterapéutica es un fármaco citotóxico.

17. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo conjugado según cualquiera de las Reivindicaciones 12 a 16 y un vehículo, diluyente, excipiente o adyuvante farmacéuticamente aceptable.

18. Un anticuerpo acoplador biespecífico de células T que comprende:

a) un primer dominio que se une selectivamente a TRBC1, en el que el primer dominio tiene una cadena pesada variable (VH) y una cadena ligera variable (VL) que comprenden las siguientes regiones determinantes de complementariedad (CDR):

CDR1 de VH: SEQ ID No. 7;

CDR2 de VH: SEQ ID No. 8;

CDR3 de VH: SEQ ID No. 9;

CDR1 de VL: SEQ ID No. 10;

CDR2 de VL: SEQ ID No. 11; y

CDR3 de VL: SEQ ID No. 12.

b) un segundo dominio que se une a una célula T mediante el receptor CD3.

19. El anticuerpo acoplador biespecífico de células T según la Reivindicación 18, en el que el primer y el segundo dominios son fragmentos variables de una sola cadena (scFvs).

20. El anticuerpo acoplador biespecífico de células T según cualquiera de las Reivindicaciones 18 o 19, en el que el primer dominio comprende una cadena pesada

variable (VH) que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 1 y una cadena ligera variable (VL) que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 2.

21. El anticuerpo acoplador biespecífico de células T según la Reivindicación 20, en el que el primer dominio comprende un scFv que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 3.

22. Un ácido nucleico que codifica el anticuerpo acoplador biespecífico de células T según cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 21.

23. Un vector que comprende un ácido nucleico según la Reivindicación 22.

24. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo acoplador biespecífico de células T según cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 21 y un vehículo, diluyente, excipiente o adyuvante farmacéuticamente aceptable.
