

REIVINDICACIONES

1. Un péptido caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 24, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde dicho péptido tiene una longitud total de 8 a 30 aminoácidos.
2. El péptido de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho péptido tiene la capacidad de unirse a una molécula MHC de clase I o II, y en donde dicho péptido, cuando se une a dicho MHC, es capaz de ser reconocido por linfocitos T CD4 y/o CD8.
3. El péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la secuencia de aminoácidos del mismo comprende un segmento continuo de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID No. 24.
4. El péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque dicho péptido tiene una longitud total de 8 a 16 aminoácidos, preferiblemente en donde el péptido consiste en la secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID NO. 24.
5. El péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque dicho péptido está modificado y/o incluye enlaces no peptídicos.
6. El péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión, en particular que comprende aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariante (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.

7. Un ácido nucleico, caracterizado porque codifica para un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, opcionalmente conectado a una secuencia promotora heteróloga.
8. Un vector de expresión caracterizado porque expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 7.
9. Una célula hospedadora recombinante caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 7, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque dicha célula hospedadora preferiblemente es una célula presentadora de antígeno tal como una célula dendrítica.
10. El péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 7, el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 8, o la célula hospedadora de acuerdo con la reivindicación 9 caracterizado porque es para uso en medicina.
11. Un método para producir el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el método comprende cultivar la célula hospedadora de acuerdo con la reivindicación 9 que presenta el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o que expresa el ácido nucleico de acuerdo con reivindicación 7, o que comprende el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 8, y aislar el péptido de la célula hospedadora o su medio de cultivo.
12. Un método *in vitro* para producir linfocitos T activados, caracterizado porque el método comprende poner en contacto linfocitos T *in vitro* con moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o un constructo artificial que emula a una célula presentadora de antígeno durante un período de tiempo suficiente para activar dichas linfocitos T de un modo específico de antígeno, en donde dicho antígeno es un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

- 13.** Un linfocito T activado producido por el método de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque reconoce selectivamente a una célula que presenta un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos dada en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
- 14.** Un método para destruir células diana en un paciente caracterizado porque las células diana presentan un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos dada en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el método comprende administrar al paciente un número efectivo de linfocitos T activados como se define en la reivindicación 13.
- 15.** Un anticuerpo, en particular un anticuerpo soluble o unido a la membrana, caracterizado porque reconoce específicamente el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, preferiblemente el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 cuando está unido a una molécula MHC, opcionalmente en donde el anticuerpo está dotado de una función efectora adicional como es un dominio inmunoestimulador o una toxina.
- 16.** El uso del péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 7, el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 8, la célula de acuerdo con la reivindicación 9, el linfocito T activado de acuerdo con la reivindicación 13, o el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 15 caracterizado porque es para uso en el diagnóstico y/o tratamiento del cáncer o en la fabricación de un medicamento contra el cáncer.
- 17.** El uso de acuerdo con la reivindicación 16, caracterizado porque dicho cáncer se selecciona del grupo formado por cáncer de pulmón, cáncer de cerebro, cáncer de mama, cáncer de colon o de recto, cáncer de esófago, cáncer de riñón, cáncer de hígado, cáncer de ovario, cáncer de páncreas, cáncer de próstata, cáncer gástrico, melanoma, carcinoma de células de Merkel, leucemia (LMA, LLC) y otros tumores que presenten una sobreexpresión de una proteína de la cual deriva un péptido de la SEQ ID. N.º 24.

18. Un kit caracterizado porque comprende:

- (a) un recipiente que comprende una composición farmacéutica que contiene el o los péptidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, el o los ácidos nucleicos de acuerdo con la reivindicación 7, el o los vectores de expresión de acuerdo con la reivindicación 8, la o las células de acuerdo con la reivindicación 9, el o los linfocitos T activados de acuerdo con la reivindicación 13, o el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 15, en solución o en forma liofilizada;
- (b) opcionalmente, un segundo recipiente que contiene una solución diluyente o de reconstitución para la formulación liofilizada, y
- (c) opcionalmente, instrucciones para (i) usar la solución o (ii) reconstituir y/o usar la formulación liofilizada.

19. El kit de acuerdo con la reivindicación 18, caracterizado porque comprende además uno o más de (iii) una solución amortiguadora, (iv) un diluyente, (v) un filtro, (vi) una aguja o (v) una jeringa.

20. Un receptor de linfocitos T, preferiblemente un receptor de linfocitos T recombinante soluble o unido a membrana, que es reactivo con un ligando HLA, caracterizado porque dicho ligando tiene al menos un 88% de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO. 24.

21. El receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 20, caracterizado porque dicho ligando consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 24.

22. El receptor de linfocitos T de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 20 o 21, caracterizado porque dicho receptor de linfocitos T se provee como una molécula soluble y opcionalmente está dotado de otra función efectora como un dominio inmunoestimulador o una toxina.

23. Un ácido nucleico, que codifica para un TCR de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 22, caracterizado porque opcionalmente está ligado a una secuencia promotora heteróloga.

- 24.** Un vector de expresión caracterizado porque es capaz de expresar el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 23.
- 25.** Una célula hospedadora caracterizada porque comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 23, o el ácido nucleico que codifica para un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 15, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 24, en donde dicha célula hospedadora preferiblemente es una célula T o una célula NK.
- 26.** Un método para producir el receptor de linfocitos T de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 20 a 22, caracterizado porque dicho método comprende cultivar una célula hospedadora de acuerdo con la reivindicación 25 y aislar dicho receptor de linfocitos T de dicha célula hospedadora y/o de su medio de cultivo.
- 27.** Una composición farmacéutica que comprende al menos un principio activo seleccionado del grupo que consiste en
- a) un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 24, en el que dicho péptido tiene una longitud total de 8 a 30 aminoácidos,
 - b) un receptor de linfocitos T reactivo con un péptido y/o el complejo péptido-MHC de acuerdo con a);
 - c) una proteína de fusión que comprende un péptido de acuerdo con a), y los aminoácidos N-terminales 1 a 80 de la cadena invariante (Ii) asociada al antígeno HLA-DR;
 - d) un ácido nucleico que codifica para cualquiera de a) a c) o para un vector de expresión que comprende dicho ácido nucleico,
 - e) una célula hospedadora que comprende el vector de expresión de d),
 - f) un linfocito T activado, obtenido mediante un método que comprende poner en contacto los linfocitos T *in vitro* con un péptido de acuerdo con a) expresado en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada durante un período de tiempo suficiente para activar dicha célula T de un modo específico de antígeno;
 - g) un anticuerpo, o receptor de linfocitos T solubles, reactivo con un péptido y/o el complejo péptido-MHC de acuerdo con a) y/o una célula que presenta un péptido de acuerdo con a), y potencialmente modificado por fusión con, por ejemplo, dominios inmunoactivadores o toxinas,

h) un aptámero que reconoce un péptido y/o el complejo péptido-MHC según a) y/o una célula que presenta un péptido según a),

i) un péptido o soporte conjugado o marcado de acuerdo con cualquiera de a) a

h) y un vehículo farmacéuticamente aceptable, y opcionalmente, excipientes y/o estabilizantes farmacéuticamente aceptables.

28. Un aptámero caracterizado porque reconoce específicamente el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, preferiblemente el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 que está unido a una molécula MHC.