

REIVINDICACIONES

1. Un TCR recombinante que comprende una cadena alfa y una cadena beta, en el que la cadena alfa comprende un dominio variable de cadena alfa de TCR que comprende las regiones determinantes de la complementariedad CDR1 y CDR3 de la SEQ ID N.º 2 o CDR1 y CDR3 que tienen una, dos o tres sustituciones de aminoácidos con respecto a las secuencias CDR de la SEQ ID N.º 2; y la cadena beta comprende un dominio variable de cadena beta de TCR que comprende las regiones determinantes de la complementariedad CDR1 y CDR3 de la SEQ ID N.º 10 o CDR1 y CDR3 que tienen una, dos o tres sustituciones de aminoácidos con respecto a las secuencias CDR de la SEQ ID N.º 10, y en el que el TCR se une específicamente a un complejo de péptido IGF2BP3-001–molécula del MHC.
2. El TCR recombinante de la reivindicación 1, en el que el dominio variable alfa de TCR comprende además el CDR2 de la SEQ ID NO: 2; y en el que el dominio variable beta de TCR comprende además el CDR2 de la SEQ ID NO: 10.
3. El TCR recombinante de la reivindicación 1 o 2, en el que la cadena alfa comprende un dominio variable alfa de TCR que es idéntico al menos en un 90% a la SEQ ID NO: 4 y CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID NO: 2; y en el que la cadena beta comprende un dominio variable beta de TCR que es idéntico al menos en un 90% a la SEQ ID NO: 12 y los CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID NO: 10.
4. El TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que además comprende un dominio constante de cadena alfa de TCR y un dominio constante de cadena beta de TCR, en el que el dominio constante de cadena alfa de TCR es idéntico al menos en un 70% a la SEQ ID N.º 9, y el dominio constante de cadena beta es idéntico al menos en un 70% a la SEQ ID N.º 17.
5. El TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el dominio constante de cadena alfa comprende el dominio transmembrana alfa VIGFRILLKLVAGFNLLMTL (SEQ ID N.º 18) y el dominio constante de cadena beta

comprende el dominio transmembrana beta TILYEILLGKATLYAVLV SALVL (SEQ ID N.º 19).

6. El TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la cadena alfa y la cadena beta están fusionadas formando un TCR monocatenario.

7. El TCR de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la cadena alfa y/o la cadena beta comprende un marcador detectable, opcionalmente en el que el marcador detectable es seleccionado del grupo consistente en un radionúclido, un fluoróforo y biotina, y/o, en el que la cadena alfa y/o la cadena beta está conjugada con un agente terapéuticamente activo, opcionalmente en el que el agente terapéuticamente activo es seleccionado del grupo consistente en un radionúclido, un agente quimioterápico y una toxina.

8. Un TCR recombinante que comprende una cadena gamma y una cadena delta, en el que la cadena gamma comprende las regiones determinantes de complementariedad CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID N.º 2; y la cadena delta de TCR comprende las regiones determinantes de complementariedad CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID N.º 10, y en el que el TCR se une específicamente a un complejo formado por un péptido IGF2BP3-001 con una molécula del MHC, en donde el péptido IGF2BP3-001 consiste en la SEQ ID NO: 1.

9. El TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el TCR se une a las posiciones 1 y 3 a 7 de dicho péptido IGF2BP3-001.

10. El ácido nucleico recombinante que codifica la cadena alfa y/o la cadena beta del TCR de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 o 9, o la cadena gamma y/o la cadena delta del TCR de la reivindicación 8 o 9.

11. Un vector de expresión recombinante que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 10 enlazado funcionalmente con al menos una secuencia promotora.

12. Una línea de células hospedadoras transformadas con el vector de expresión de la reivindicación 11, preferiblemente en donde dicha línea de células hospedadoras es una línea de linfocitos T, tal como una línea de linfocitos T gamma/delta o una línea de células progenitoras de linfocitos T, opcionalmente derivadas de un linfocito T o de la célula progenitora de linfocito T obtenidas de un paciente con cáncer o de un donante sano.

13. La composición farmacéutica que comprende el TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, el ácido nucleico recombinante de acuerdo con la reivindicación 10, o el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 11, y/o la línea de células hospedadoras de la reivindicación 12; y un vehículo farmacéuticamente aceptable, y opcionalmente, excipientes y/o estabilizantes farmacéuticamente aceptables.

14. El método para producir un TCR que se una específicamente al péptido de la SEQ ID N.º 1 cuando este es presentado por una molécula del MHC, en el que dicho método comprende las etapas de

- a) proveer una línea de células hospedadoras;
- b) transformar la línea de células hospedadoras con el vector de expresión recombinante de la reivindicación 11;
- c) seleccionar las células transformadas; y
- d) cultivar la línea de células hospedadoras en condiciones adecuadas para promover la expresión del TCR.

15. Un método *in vitro* para detectar cáncer en una muestra biológica que comprende:

- a) poner en contacto la muestra biológica con el TCR de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, y
- b) detectar la unión del TCR a la muestra biológica.