P-46703

Rta. a Oficio No. 3728

SEQ ID No. 146

REIVINDICACIONES

1. Un péptido sintético o recombinante caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 146, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

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 dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.

4. El péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión, y está fusionado a los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariante (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.

5. Un ácido nucleico recombinante no existente de manera natural, caracterizado porque codifica para un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2.

6. Un vector de expresión recombinante caracterizado porque expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 5.

7. Una línea de células hospedadoras recombinantes caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a

4, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 5, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 6.

8. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el método comprende cultivar la línea de células hospedadoras recombinantes no existentes de manera natural de acuerdo con la reivindicación 7 que presenta el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o que expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 5, o que porta el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 6, y aislar el péptido de las células de la línea de células hospedadoras recombinantes no existente de manera natural o de su medio de cultivo.

9. Un método *in vitro* para producir linfocitos T activados, caracterizado porque el método comprende (i) proveer un linfocito T *in vitro*, (ii) proveer moléculas MHC de clase I o II cargadas con antígeno expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno o un constructo artificial que emula a una célula presentadora de antígeno, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, (iii) poner en contacto dicho linfocito T *in vitro* con dichas moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno como se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o un constructo artificial que emula a una célula presentadora de antígeno, activando así dichos linfocitos T de un modo específico de antígeno, y (iv) aislar dicho linfocito T activado.

10. Una línea celular de linfocitos T activados producida por el método de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizada porque reconoce selectivamente a una célula que presenta un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

11. Un anticuerpo recombinante no existente de manera natural, soluble o unido a la membrana, caracterizado porque reconoce específicamente el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, cuando está unido a una molécula MHC expresada en la superficie de una célula presentadora de

antígeno apropiada o de un constructo que emula a una célula presentadora de antígeno.

12. Un kit caracterizado porque comprende:

(a) un recipiente que comprende una composición farmacéutica que contiene el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 5, el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 6, la línea de células hospedadoras recombinantes de acuerdo con la reivindicación 7, la línea celular de linfocitos T activados de acuerdo con la reivindicación 10, o el anticuerpo recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 11, en solución o en forma liofilizada;

(b) un segundo recipiente que contiene una solución diluyente o de reconstitución para la formulación liofilizada.

13. Un receptor de linfocitos T recombinante soluble o unido a membrana no existente de manera natural, que es reactivo con un ligando HLA, caracterizado porque dicho ligando en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO. 146 y esta unido a una mólecula MHC expresada en la superficie de una célula presentadora de antígeno apropiada o de un constructo que emula a una célula presentadora de antígeno.

14. El receptor de linfocitos T de acuerdo con cualquiera de la reivindicación 13, caracterizado porque dicho receptor de linfocitos T se provee como una molécula soluble y está dotado de otra función efectora como un dominio inmunoestimulador o una toxina.

15. Un ácido nucleico recombinante no existente de manera natural, caracterizado porque codifica para un TCR de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13 a 14.

16. Un vector de expresión recombinante caracterizado porque es capaz de expresar el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 15.

17. Una línea de células hospedadoras no existente de manera natural caracterizada porque comprende el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 15, o el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural que codifica para un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 11, o el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 16.

18. Un método *in vitro* para producir el receptor de linfocitos T no existente de manera natural de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 14, caracterizado porque dicho método comprende cultivar una línea de células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 17 y aislar dicho receptor de linfocitos T de dicha línea de células hospedadoras y/o de su medio de cultivo.

19. Una composición farmacéutica que comprende al menos un principio activo seleccionado del grupo que consiste en

a) un péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4,

b) un receptor de linfocitos T recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 13;

c) un ácido nucleico recombinante no existente de manera natural de acuerdo con las reivindicaciones 5 o 15 o un vector de expresión recombinante de acuerdo con las reivindicaciones 6 o 16,

d) una línea de células hospedadoras de acuerdo con las reivindicaciones 7 o 17,

e) una línea celular de linfocitos T activados de acuerdo con la reivindicación 10;

f) un anticuerpo recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 11, o el receptor de linfocitos T soluble no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 13 o 14,

20. Una población de linfocitos T genéticamente modificada con un ácido nucleico que codifica para un receptor de linfocitos T reactivo con un ligando HLA, caracterizada porque los linfocitos de dicha población de linfocitos T expresan un receptor de linfocitos T que es reactivo con un ligando HLA que consiste en el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

21. Un población de linfocitos T transducida por un lentivirus o retrovirus que comprende un ácido nucleico que codifica para un receptor de linfocitos T que es reactivo con un ligando HLA, en donde los linfocitos de dicha población de linfocitos T expresan un receptor de linfocitos T que es reactivo con un ligando HLA que consiste en el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

22. Un método *in vitro* para proveer una población de linfocitos T que expresa un receptor de linfocitos T reactivo con un ligando HLA que consiste en el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el método comprende los pasos de:

a) clonar ácidos nucleicos que codifican para cadenas alfa de TCR y/o beta de TCR reactivas con un ligando HLA en un vector de expresión de retrovirus gamma o lentivirus, en el que dicho ligando es el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3;
b) generar virus recombinantes con especificidad de antígeno y avidez funcional por dicho ligando de HLA que es el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3;
c) transducir una población de linfocitos T objetivo con el virus recombinante de b);
d) expandir la población de linfocitos T de c).

23. Una composición farmacéutica que comprende la población de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 20 o la población de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 21.