P-46709

Rta. a Oficio No. 2538

SEQ ID No. 119

## REIVINDICACIONES

1. Un péptido sintético o recombinante caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 119, 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. Una proteína de fusión caracterizada porque consiste en el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, fusionado a los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariante (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.

5. 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 3, 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.

6. 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 es la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO. 119 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.

7. El receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 6, 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.

8. Un ácido nucleico recombinante no existente de manera natural, caracterizado porque codifica un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5, o un receptor de linfocitos T de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 o 7.

9. Un vector de expresión recombinante capaz de expresar el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 8.

10. Una línea de células hospedadoras recombinantes no existente de manera natural, caracterizada porque comprende el péptido sintético o recombinante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5, el receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, o el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 8, o el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 9.

11. Un método *in vitro* para producir y aislar linfocitos T activados, caracterizado porque el método comprende (i) proporcionar un linfocito T *in vitro*, (ii) proporcionar moléculas de MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno o un constructo artificial que emula una célula presentadora de antígeno, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, (iii) poner en contacto *in vitro* dicho linfocito T con dichas moléculas de MHC de clase I o II humano cargado con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o un constructo artificial que emula una célula presentadora de antígeno, activando de ese modo dicho linfocito T de una manera específica de antígeno, y (iv) aislar dicho linfocito T activado.

12. Una población de linfocitos T activados, producidos y aislados por el método de acuerdo con la reivindicación 11, que reconoce selectivamente una célula que presenta un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

13. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos un ingrediente activo seleccionado del grupo que consiste en el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5, el receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, el nucleico ácido de acuerdo con la reivindicación 8 o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 9, la línea de células hospedadoras recombinantes de acuerdo con la reivindicación 10, o la población de linfocitos T activados de acuerdo con la reivindicación 12, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

14. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5, o el receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, caracterizado porque el método comprende cultivar la línea de células hospedadoras recombinantes de acuerdo con la reivindicación 10, y aislar el péptido, el anticuerpo o el receptor de linfocitos T de dicha célula hospedadora y/o de su medio de cultivo.

15. 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 3, el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5, el receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 8, o el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 9, la línea de células hospedadoras recombinantes de acuerdo con la reivindicación 10, o la población de linfocitos T activados de acuerdo con la reivindicación 12, en solución o en forma liofilizada; y

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

16. Una población de linfocitos T genéticamente modificada con un ácido nucleico que codifica para un receptor de linfocitos T reactivo con un ligando HLA, en donde las células de la población de linfocitos T expresan un receptor de linfocitos T que es reactivo con dicho ligando HLA, siendo dicho ligando el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

17. Una población de linfocitos T transducida por un lentivirus o retrovirus que comprende un ácido nucleico que codifica para un receptor de linfocitos T reactivo con un ligando HLA, en donde las células de la población de linfocitos T expresan un receptor de linfocitos T que es reactivo con dicho HLA ligando, siendo dicho ligando el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

18. Un método *in vitro* para obtener una población de linfocitos T que expresa un receptor de linfocitos T reactivo con un ligando HLA, caracterizada porque el método comprende los pasos de:

a. clonar ácidos nucleicos que codifican las cadenas alfa y/o beta del TCR reactivas con un ligando HLA en un vector de expresión de retrovirus gamma o lentivirus, en donde 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 para 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).

19. Una composición farmacéutica que comprende la población de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 16 o la población de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 17.