Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

P-16082

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0009687**
Solicitud de patente a nombre de **IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH**, domiciliada en Tübingen, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. 6828 notificado mediante notificación electrónica el 11 de junio de 2020, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de diecinueve (19) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Como primera medida, se modificó la antigua reivindicación 1 con el propósito de limitar la solicitud a un péptido caracterizado porque ***consiste*** en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 39 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. Dicha limitación ha sido también introducida en las reivindicaciones dependientes. El soporte para dicha modificación se encuentra en la solicitud como fue presentada originalmente, al menos en la antigua reivindicación 4.

1.2 Igualmente, la nueva reivindicación 1 hace claridad en el que el péptido de la invención es un péptido sintético o recombinante.

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

1.3 Asimismo, el preámbulo de la nueva reivindicación 1 hace claridad en que el péptido de la invención es capaz de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I. El soporte para dicha modificación se encuentra en la solicitud como fue presentada originalmente, al menos en la antigua reivindicación 3.

1.4 Se han eliminado las antiguas reivindicaciones 2 y 21.

1.5 La antigua reivindicación 6, que corresponde a la nueva reivindicación 3, no hace referencia a la fusión del péptido con un anticuerpo.

1.6 En el nuevo pliego reivindicatorio, se hace claridad en que el agente de unión es un anticuerpo recombinante no existente de manera natural. Asimismo, se hace claridad en que el anticuerpo es un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado o un anticuerpo derivado de una fagoteca. El soporte para dicha modificación se encuentra en la solicitud como fue presentada originalmente, al menos en la página 49, líneas 20 a 32, el párrafo que une las páginas 49 y 50 y en el último párrafo de la página 56.

1.7 En el nuevo pliego reivindicatorio, se hace claridad en que el receptor de linfocitos T es un receptor recombinante no existente de manera natural. Asimismo, el ligando de dicho receptor ha sido limitado al péptido que consiste en la SEQ ID NO: 39. El soporte para dicha modificación se encuentra en la solicitud como fue presentada originalmente, al menos en la página 50, líneas 23 a 45.

1.8 En el nuevo pliego reivindicatorio, la composición farmacéutica de las reivindicaciones 9 y 20 reclaman principios activos diferentes.

1.9 Las demás reivindicaciones han sido modificadas solo para propósitos de reenumeración y para ajustar su dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud original y que fueron realizadas siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador, con el fin de superar las objeciones de claridad, concisión y sustento en la descripción planteadas en su concepto técnico, por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00.

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de cláusulas que el anteriormente presentado y es, en esencia, una limitación al anterior pliego reivindicatorio.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones y que a la fecha solo se han realizado un nuevo examen de patentabilidad para esta solicitud, pero que, de acuerdo con la Título X de la Circular Única, *"la Dirección de Nuevas Creaciones, **si así lo considera necesario**, podrá realizar hasta dos nuevos exámenes. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente para patentes de invención",* se solicita respetuosamente comunicar si, para el presente caso, la Dirección de Nuevas Creaciones considera necesario realizar un nuevo examen, para de esta forma proceder con el pago de la tasa correspondiente.

3. El objeto de la solicitud es una invención

El examinador considera que los agentes de unión, anticuerpos o TCR (receptores de células T) de las antiguas reivindicación 19 a 21 corresponden a material biológico tal y como se encuentra en la naturaleza o aquel que puede ser aislado de ella.

El solicitante manifiesta respetuosamente la materia objeto del nuevo capítulo reivindicatorio no corresponde a material biológico tal como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado de ella, al menos por las razones expuestas a continuación:

Como primera medida, se hace notar que mediante las modificaciones aquí presentadas, el nuevo pliego reivindicatorio reclama *"un anticuerpo recombinante no existente de manera natural"* y *"un receptor de linfocitos T recombinante no existente de manera natural".* Adicionalmente, se hace notar que, si bien las reivindicaciones no definen el anticuerpo o TCR por su estructura, sino por los péptidos a los que se unen, los anticuerpos o TCR reclamados normalmente no se encuentran simplemente en la naturaleza. Como se describe en la descripción de la solicitud presentada, dichos anticuerpos o TCR se seleccionan de bibliotecas que se han creado antes *in vitro* con medios recombinantes, como por ejemplo, por medio de fagotecas.

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

Por lo tanto, en vista de las aclaraciones qui presentadas, es posible manifestar que el objeto reclamado no corresponde a materia no considerada como una invención según el Artículo 15, literal (b) de la Decisión 486/00.

4. Claridad, concisión y sustento de las nuevas reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

5. Suficiencia de la descripción

El examinador objeta que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), puesto que considera que se reclama un agente de unión tal como un anticuerpo, un ácido nucleico o un TCR que se unen al péptido de SEQ ID NO: 39 y un composición que los comprende, pero no se presentan características técnicas estructurales que definan dichos productos, tales como los CDRs o las secuencias de las regiones variables del anticuerpo, o las secuencias de la cadena α y β del TCR, y tampoco se describe la mejor manera conocida por el solicitante para llevar a cabo dichos productos.

En respuesta a la objeción, el solicitante respetuosamente desea manifestar que la solicitud divulga la invención de una manera clara y suficiente a fin de que una persona normalmente versada en la materia técnica puede llevarla a cabo sin necesidad de llevar a cabo experimentación indebida, ya que la descripción muestra un desarrollo lógico y concreto para la producción de todos los elementos que se pretenden proteger mediante la solicitud, más aún a la luz de las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio.

Por otra parte, se hace notar que, si bien es cierto que las reivindicaciones no definen el anticuerpo o TCR por su estructura, sino por los péptidos a los que se unen, las reivindicaciones si definen la secuencia de aminoácidos del péptido al que se une, de manera que una persona del oficio normalmente versada en la materia puede preparar estos anticuerpos o TCR mediante experimentos de rutina que son conocidos en el campo técnico de la invención.

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí presentadas, se solicita de manera respetuosa reconsiderar y retirar la objeción.

6. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que la altura inventiva del péptido de la antigua reivindicación 1, el cual se encontraba *"caracterizado porque: a) consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 39, b) consiste en una secuencia de aminoácidos con una longitud de hasta 14 aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 39; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (…)"*, está afectada por el documento D1 (US 2011/0229504), en combinación con las enseñanzas del documento D3 (Määttä et al., Journal of Pathology), siendo el documento D1 considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención reclamada.

En particular, el examinador manifiesta que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el péptido divulgado en D1 consiste en que el péptido reclamado en la solicitud consiste en la SEQ ID NO: 39 o en una secuencia de aminoácidos con una longitud de hasta 14 aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 39. Sin embargo el examinador considera que no se evidencia un efecto asociado a dicha diferencia, puesto que, en su opinión, la descripción de la solicitud no presenta pruebas de un péptido con una longitud de hasta 14 aminoácidos que comprenda la SEQ ID NO: 39, por lo que considera que no es posible asociar las pruebas técnicas del péptido que consiste específicamente en la SEQ ID NO: 39 y que tiene una longitud de 9 aminoácidos (Tablas 5 y 6 de la descripción radicado N° NC2019/0009687 del 4 de julio de 2019), con la materia tal como se reclama.

En este sentido, hacemos notar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *"una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención <u>no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica</u>".* (El subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **<u>NO</u>** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **<u>debe demostrar</u>** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **<u>necesario demostrar</u>** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

Considerando la definición anterior, deseamos aclarar que los antecedentes citados por el examinador no sugieren ni hacen evidentes las ventajas técnicas del péptido reivindicado por la presente solicitud, al menos por las razones expuestas a continuación:

Como primera medida, se hace notar que la antigua reivindicación 1 se modificó con el propósito de limitar a solicitud a *"un péptido recombinante o sintético capaz de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I, caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 39, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo".* Dicho péptido corresponde a la secuencia de aminoácidos **RLLDSVSRL**, la cual tiene una longitud total de 9 aminoácidos, el cual fue sintetizado y/o obtenido de manera recombinante por el solicitante a partir de la proteína (LAMC2), la cual tiene 1.184 aminoácidos de longitud y, por lo tanto, el péptido de la SEQ ID No. 39 representa menos del 2% de esta proteína.

Es importante considerar que, el hecho de que ciertos péptidos se expresen en la superficie de los tumores no es simplemente resultado de la proteína de la cual estos se derivan. Los mecanismos de presentación y la determinación de qué péptidos se presentan y cuáles no, dependen en gran medida del (mal) funcionamiento de las células tumorales y, por tanto, no existe un nexo claro entre el comportamiento de una determinada proteína y la presentación de péptidos que son partes de ella. Por esta razón, por ejemplo, el péptido de SEQ ID No. 39 no es un biomarcador obvio para la proteína LAMC2.

Por su parte, el documento D1 se refiere al péptido de la SEQ ID NO. 88 derivado de la proteína LAMC2, el cual tienen una secuencia de aminoácidos completamente diferente. En combinación con las enseñanzas del documento D3, el cual hace referencia a la proteína laminina gamma 2 (ɣ2) completa, no sería posible para la persona del oficio normalmente versada en la materia llegar con éxito al desarrollo del péptido que consiste en la SEQ ID NO: 39, puesto que ni D1, ni D3, ya sea tomados de manera independiente o en combinación, indican o sugieren un péptido que consiste en la SEQ ID No. 39 que además es capaz de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I. Por lo tanto, la objeción del examinador de que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a obtener un péptido inmunogénico a partir del marcador de cáncer laminina ɣ2 divulgado en el documento D3, siguiendo las enseñanzas del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1, no resulta razonable.

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

La presente solicitud además proporciona amplia evidencia de que el péptido de la presente invención no es simplemente una alternativa ni es obvio a la luz de la divulgación en los documentos citados, sino que demuestra que, por el contrario, dicho péptido está asociado con un avance inventivo para el campo técnico de la inmunoterapia.

Tal como se divulga en la descripción de la solicitud, el péptido que consiste en la SEQ ID No. 39 tiene una *puntuación de unión* a MHC del 61% ("+++", Tabla 6, página 86). Esto indica que dicho péptido tiene una gran avidez por la molécula de MHC, lo que evita la disociación de los complejos con moléculas del MHC. Esto es importante ya que el péptido tumoral en complejo con el MHC representa el epítopo para anticuerpos y receptores de linfocitos T implicados en agentes inmunoterapéuticos, por lo que se prefiere en general para la generación y la producción de anticuerpos o de fragmentos de los mismos, y/o receptores de linfocitos T o de fragmentos de los mismos. Adicionalmente, los datos de *inmunogenicidad in vitro* para la presentación del péptido de la SEQ ID Nº 39 en el contexto del MHC de clase I con demuestran que el péptido es un epítopo de linfocitos T adecuado contra el cual existen linfocitos T precursores CD8+ en humanos, dado que estimula una respuesta de linfocitos T en 20% al 49% de los experimentos ("++", Tabla 5, página 83). Este ensayo de activación de linfocitos T *in vitro* se basa en estimulaciones repetidas de linfocitos T CD8+ con células presentadoras de antígenos artificiales (aAPCs) cargadas con complejos de péptidos/MHC y anticuerpos anti-CD28. Este sistema de prueba es un ensayo sustituto comúnmente utilizado para predecir el potencial estimulante citotóxico y proliferativo de linfocitos T, que es también utilizado y reconocido como preparación para las pruebas clínicas de candidatos terapéuticos. En conjunto, los datos de estos estudios proporcionan evidencia y una justificación razonable para una aplicabilidad terapéutica y eficacia del péptido que consiste en la SEQ ID Nº 39 como péptido blanco asociado a tumores.

A diferencia de los documentos del arte previo citados por el examinador, la presente solicitud demuestra selectiva y específicamente la relevancia del péptido reivindicado,. El péptido reivindicado no constituye una selección arbitraria, sino que, de hecho, está asociado con un efecto inesperado. Este efecto no se divulga ni se sugiere en ninguno de los documentos citados por el examinador.

Por lo tanto, la presente invención tal como se define en el pliego reivindicatorio modificado está asociado con un nivel invento, cumpliendo así con el requerimiento según el articulo 18 de la Decisión 486.

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

7. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

i) Las modificaciones aquí presentadas cumplen con las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;

ii) La materia de la presente solicitud no se encuentra dentro de la materia no considerada como invención por el Artículo 15 de la Decisión 486;

iii) La materia objeto de las actuales reivindicaciones es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 28 y 30 de la Decisión 486;

iv) La materia de las nuevas reivindicaciones no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486;

Así, respetuosamente se solicita al examinador reconocer la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada "PÉPTIDO RECOMBINANTE O SINTÉTICO DERIVADO DE LA PROTEINA LAMC2" a nombre de IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH y, por lo tanto, conceder el privilegio de patente, si los cumpliese; o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos comunicarnos los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación del Artículo 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: *"Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que <u>será motivada</u>. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos",* (el subrayado es nuestro).

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

8. Anexos

8.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye diecinueve (**19**) reivindicaciones.

Señora Directora,

CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

P-16082
Rta. a Oficio No. 6828
Agosto 24 de 2020

REIVINDICACIONES

1. Un péptido recombinante o sintético capaz de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I, caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 39, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El péptido conforme a la reivindicación 1, en el que dicho péptido es modificado, alargado por los extremos N-terminal y/o C-terminal con hasta cuatro aminoácidos, y/o incorpora enlaces no peptídicos.

3. El péptido conforme a la reivindicación 1 o 2, en el que dicho péptido forma parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.

4. Un ácido nucleico que codifica un péptido conforme a la reivindicación 1 o 2.

5. El ácido nucleico conforme a la reivindicación 4, que es ADN, ADNc, APN, ARN o una combinación de los mismos.

6. Un vector de expresión capaz de expresar el ácido nucleico conforme a la reivindicación 4 o 5.

7. Una línea celular hospedadora que comprende el ácido nucleico conforme a la reivindicación 4 o 5, o el vector de expresión conforme a la reivindicación 6, en la que las células de dicha línea celular hospedadora no son células madre embrionarias humanas.

8. La línea celular hospedadora conforme a la reivindicación 7, en la que las células de dicha línea celular hospedadora son células presentadoras de antígeno, tales como células dendríticas.

9. Una composición farmacéutica que comprende el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, y al menos otro componente seleccionado de un grupo de vehículos y/o excipientes farmacéuticamente aceptables, tal como vehículos y/o excipientes acuosos, como soluciones tamponadoras, aglutinantes, disgregantes, diluyentes, aromas, lubricantes, y sustancias estimuladoras o moduladoras del sistema inmunitario, como citocinas, inmuno-moduladores, adyuvantes y sustancias terapéuticas con propiedades inmunomoduladoras.

10. Un método *in vitro* para producir el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, comprendiendo dicho método cultivar la línea celular hospedadora conforme a la reivindicación 7 u 8 y el aislar dicho péptido a partir de la línea celular hospedadora o de su medio de cultivo.

11. El método *in vitro* para producir un linfocito T citotóxico (CTL) activado o un linfocito T cooperador (linfocito Th) activado, comprendiendo dicho método poner en contacto *in vitro* CTLs o linfocitos Th con moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada que activa dicho CTL de una manera específica de antígeno, siendo dicho antígeno el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

12. Un método conforme a la reivindicación 11, en el que dicho antígeno es cargado en moléculas MHC de clase I o II expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada poniendo en contacto una cantidad suficiente de dicho antígeno con dicha célula presentadora de antígeno.

13. El método conforme a la reivindicación 11 o 12, en el que dicha célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión capaz de expresar un péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

14. Una línea celular humana no existente de manera natural de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados, caracterizada porque consiste en una línea celular que comprende linfocitos T citotóxicos (CTLs) o linfocitos T cooperador (células Th) estimulados *in vitro* con un péptido inmunogénico, en el que dicho CTL o linfocito Th reconoce selectivamente una célula que expresa de forma aberrante un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos como la expuesta en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

15. Un método *in vitro* para producir un TCR o TCRs o un fragmento de los mismos que es específico para el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, comprendiendo dicho método la clonación de dominios variables de un linfocito T citotóxico (CTL) activado o un linfocito T cooperador (célula Th) activado de la línea celular humana conforme a la reivindicación 14, y la expresión de dichos TCR o TCRs o un fragmento de los mismos en una célula hospedadora y/o sistema de expresión adecuados.

16. Un anticuerpo recombinante no existente de manera natural o fragmento del mismo, una proteína, un ácido nucleico, un péptido, un TCR o un TCRs o un fragmento de los mismos que se une, específicamente al péptido conforme con la reivindicación 1 o 2, o a un complejo formado por el péptido conforme a la reivindicación 1 o 2 con una molécula MHC, en donde el anticuerpo es un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado o un anticuerpo derivado de una fagoteca.

17. Un receptor de linfocito T recombinante no existente de manera natural obtenido por mutagénesis o se ha derivado de una fagoteca, caracterizado porque reacciona con un ligando HLA que es una secuencia de aminoácidos que consiste en la SEQ ID No. 39.

18. Un linfocito T citotóxico (CTL) o un linfocito T cooperador (célula Th) humanos autólogos o alogénicos, transfectados mediante técnicas recombinantes con un receptor de linfocito T conforme a la reivindicación 17.

19. Una composición farmacéutica que comprende:

(a) una entidad seleccionada de grupo consistente en:

(a1) un receptor de linfocito T, TCRs o fragmento de los mismos conforme a la reivindicación 17,

(a2) un ácido nucleico conforme a la reivindicación 4 o 5,

(a3) un vector de expresión conforme a la reivindicación 6,

(a4) una línea celular hospedadora conforme con la reivindicación 7 u 8, y

(a5) una línea celular humana de linfocitos T citotóxicos o linfocitos T cooperadores conforme a la reivindicación 14, y

(b) un vehículo farmacéuticamente aceptable, y opcionalmente,

(c) al menos otro componente seleccionado del grupo de excipientes farmacéuticamente aceptables, como soluciones tamponadoras, aglutinantes, disgregantes, diluyentes, aromas, lubricantes, y sustancias estimuladoras o moduladoras del sistema inmunitario como citocinas, inmunomoduladores, adyuvantes y sustancias terapéuticas con propiedades inmunomoduladoras.