P-2018/16083
Reivindicaciones presentadas con la Rta al Oficio No. 9283
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: 92, 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. 92.

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.