

REIVINDICACIONES

- 1.** Un TCR recombinante que comprende una cadena alfa y una cadena beta, caracterizado porque la cadena alfa comprende un dominio variable alfa de TCR que comprende las regiones determinantes de la complementariedad CDR1 de acuerdo con la SEQ ID NO: 5 y CDR3 de acuerdo con la SEQ ID NO: 7; y la cadena beta comprende un dominio variable beta de TCR que comprende las regiones determinantes de la complementariedad CDR1 de acuerdo con la SEQ ID NO: 13 y CDR3 de acuerdo con la SEQ ID NO: 15, en el que la CDR1 y/o CDR3 pueden comprender una sustitución de aminoácido conservadora, y en el que el TCR se une específicamente a un complejo de péptido IGF2BP3-001-molécula del MHC, y en el que el péptido IGF2BP3-001 consiste en la SEQ ID NO: 1, y en el que el TCR se une a las posiciones 1 y 3 a 7 de dicho péptido IGF2BP3-001.
- 2.** El TCR recombinante de la reivindicación 1, caracterizado porque el dominio variable alfa de TCR comprende además el CDR2 de acuerdo con la SEQ ID NO: 6; y en el que el dominio variable beta de TCR comprende además el CDR2 de acuerdo con la SEQ ID NO: 14, en donde la CDR2 puede comprender una sustitución de aminoácido conservadora.
- 3.** El TCR recombinante de la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque comprende las secuencias de CDR sin sustitución de aminoácidos.
- 4.** El TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque además comprende un dominio constante de cadena alfa de TCR de acuerdo con la SEQ ID NO: 9 y un dominio constante de cadena beta de TCR de acuerdo con la SEQ ID NO: 17.
- 5.** El TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el dominio constante alfa comprende el dominio transmembrana alfa VIGFRILLKLVAGFNLLMTL (SEQ ID NO: 18) y el dominio

constante beta comprende el dominio transmembrana beta TILYEILLGKATLYAVLVSAVL (SEQ ID NO: 19).

- 6.** El TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la cadena alfa y la cadena beta están fusionadas formando un TCR monocatenario.
- 7.** El TCR de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque la cadena alfa y/o la cadena beta comprende un marcador detectable, y/o, en el que la cadena alfa y/o la cadena beta está conjugada con un agente terapéuticamente activo.
- 8.** El TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque comprende una cadena alfa de acuerdo con la SEQ ID NO: 2 y una cadena beta de acuerdo con la SEQ ID NO: 10.
- 9.** Un TCR recombinante que comprende una cadena alfa y una cadena beta, caracterizado porque la cadena alfa comprende un dominio variable alfa de TCR que comprende las regiones determinantes de complementariedad CDR1 de acuerdo con la SEQ ID NO: 5, CDR2 de acuerdo con la SEQ ID NO: 6 y CDR3 de acuerdo con la SEQ ID NO: 7; y la cadena beta comprende un dominio variable beta de TCR que comprende las regiones determinantes de complementariedad CDR1 de acuerdo con la SEQ ID NO: 13, CDR2 de acuerdo con la SEQ ID NO: 14 y CDR3 de acuerdo con la SEQ ID NO: 15, en el que el TCR se une específicamente a un complejo péptido IGF2BP3-001-molécula del MHC, en el que el péptido IGF2BP3-001 consiste en la SEQ ID NO: 1, y en el que el TCR se une a las posiciones 1 y 3 a 7 de dicho péptido IGF2BP3-001.
- 10.** El TCR recombinante de la reivindicación 9, caracterizado porque comprende además un dominio constante alfa de TCR de acuerdo con la SEQ ID NO: 9 y un dominio constante beta de TCR de acuerdo con la SEQ ID NO: 17.

- 11.** El TCR recombinante de la reivindicación 9 o 10, caracterizado porque el dominio constante alfa comprende el dominio transmembrana alfa VIGFRILLKLVAGFNLLMTL (SEQ ID NO: 18) y el dominio constante beta comprende el dominio transmembrana beta TILYEILLGKATLYAVLVVSALVL (SEQ ID NO: 19).
- 12.** El TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, caracterizado porque la cadena alfa y la cadena beta están fusionadas formando un TCR monocatenario.
- 13.** El TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, caracterizado porque la cadena alfa y/o la cadena beta comprende un marcador detectable, y/o en el que la cadena alfa y/o la cadena beta está conjugada con un agente terapéuticamente activo.
- 14.** El TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, caracterizado porque comprende una cadena alfa de acuerdo con la SEQ ID NO: 2 y una cadena beta de acuerdo con la SEQ ID NO: 10.
- 15.** Un TCR recombinante que comprende una cadena gamma y una cadena delta, caracterizado porque la cadena gamma comprende las regiones determinantes de complementariedad CDR1, CDR2 y CDR3 de acuerdo con las SEQ ID NO:5, SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 7, respectivamente; y la cadena delta de TCR comprende las regiones determinantes de complementariedad CDR1, CDR2 y CDR3 de acuerdo con las SEQ ID NO:13, SEQ ID NO: 14Y SEQ ID NO: 15, respectivamente, y en el que el TCR se une específicamente a un complejo formado por un péptido IGF2BP3-001 con una molécula del MHC, en el que el péptido IGF2BP3-001 consiste en la SEQ ID NO:1, y en el que el TCR se une a las posiciones 1 y 3 a 7 de dicho péptido IGF2BP3-001.
- 16.** El ácido nucleico recombinante caracterizado porque codifica la cadena alfa y/o la cadena beta del TCR de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o la cadena gamma y/o la cadena delta del TCR de la reivindicación 15.

- 17.** Un vector de expresión recombinante caracterizado porque comprende el ácido nucleico de la reivindicación 16 enlazado funcionalmente con una secuencia promotora.
- 18.** Una línea de células hospedadoras transformadas con el vector de expresión de la reivindicación 16, 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.
- 19.** La composición farmacéutica caracterizado porque comprende el TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o 15, el ácido nucleico recombinante de acuerdo con la reivindicación 16, o el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 17, y/o la línea de células hospedadoras de la reivindicación 18; y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 20.** El método para producir un TCR que se une específicamente al péptido de la SEQ ID NO: 1 cuando este es presentado por una molécula del MHC, caracterizado porque 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 17;
 - c) seleccionar las células transformadas; y
 - d) cultivar la línea de células hospedadoras transformadas en condiciones adecuadas para promover la expresión del TCR.
- 21.** Un método *in vitro* para detectar cáncer en una muestra biológica caracterizado porque comprende:
 - a) poner en contacto la muestra biológica con el TCR de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o 15, y
 - b) detectar la unión del TCR a la muestra biológica.

- 22.** Un ácido nucleico recombinante caracterizado porque codifica la cadena alfa y/o la cadena beta del TCR de cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14, o la cadena gamma y/o la cadena delta del TCR de la reivindicación 15.
- 23.** Un vector de expresión recombinante caracterizado porque comprende el ácido nucleico recombinante de la reivindicación 22 enlazado funcionalmente a una secuencia promotora.
- 24.** Una línea de células hospedadoras transformadas con el vector de expresión de la reivindicación 23, 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.
- 25.** Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el TCR recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 9 a 15, el ácido nucleico recombinante de acuerdo con la reivindicación 22 o el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 23 y/o la línea celular hospedadoras de la reivindicación 24; y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 26.** Un método para producir un TCR que se une específicamente al péptido de la SEQ ID NO: 1 cuando este es presentado por una molécula del MHC, caracterizado porque 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 23;
 - c) seleccionar células transformadas; y
 - d) cultivar la línea de células hospedadoras transformadas en condiciones adecuadas para promover la expresión del TCR.