

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende:
 - 5 (a) un dominio extracelular que se une específicamente al antígeno de calicreína humana 2 (hK2),
 - (b) un dominio transmembrana, y
 - (c) un dominio intracelular de señalización que comprende opcionalmente al menos un dominio coestimulador.
- 10 2. El CAR de la reivindicación 1, que comprende además
 - (d) una región bisagra CD8a;
 - en donde el dominio transmembrana comprende un polipéptido de la región transmembrana CD8a (CD8a-TM); y
 - 15 en donde el dominio intracelular de señalización comprende un dominio coestimulador que comprende un componente del miembro 9 (CD137) de la superfamilia de receptores de TNF y un dominio de señalización primario que comprende un componente de la cadena zeta CD3 (CD3z) de glicoproteína de la superficie de células T.
- 20 3. El CAR de la reivindicación 2, en donde
 - la región bisagra CD8a comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 90 % idéntica a la sec. con núm. de ident.: 25, 269, 270, 271, o 272;

el dominio transmembrana comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 90 % idéntica a la sec. con núm. de ident.: 26; y/o

el dominio intracelular de señalización comprende un dominio coestimulador que tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 90 % idéntica a la sec. con
 5 núm. de ident.: 27, y un dominio de señalización primario que tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 90 % idéntica a la sec. con núm. de ident.: 28.

4. Un receptor de antígeno quimérico (CAR), que comprende un dominio extracelular de unión al antígeno, un dominio transmembrana y un dominio
 10 intracelular de señalización, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno comprende:

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 63, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de
 15 ident.: 64, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 66; una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 314, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 315, y una CDR3 de cadena pesada que
 20 tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 311;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 309, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la

sec. con núm. de ident.: 310, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 311;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 63,
5 una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 65, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 66;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 72,
10 una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 73, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 66;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 86,
15 una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 87, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 88;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 92,
20 una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 93, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 94;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 102, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 103, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la
5 secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 104;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 105, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 106, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la
10 secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 104;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 107, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 108, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la
15 secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 109;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 110, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 111, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la
20 secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 109;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 102, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la

sec. con núm. de ident.: 112, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 113;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:

5 105, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 114, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 113;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:

10 115, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 116, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 117;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:

15 118, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 119, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 117;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:

20 120, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 121, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 122; o

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 123, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 124, y una CDR3 de cadena pesada que tiene la
5 secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 122,

en donde el dominio extracelular de unión al antígeno se une al antígeno de hK2.

5. Un receptor de antígeno quimérico (CAR), que comprende un dominio
10 extracelular de unión al antígeno, un dominio transmembrana y un dominio intracelular de señalización, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno comprende:

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 67, una
15 CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 69, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 68, una
20 CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 70, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 89, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 90, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 91;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 95, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 96, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 312, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 313, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 91;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 89, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 90, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 91;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 67, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con

núm. de ident.: 126, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 128, una
5 CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 129, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 130;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 125, una
10 CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 131, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 132;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 133, una
15 CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 134, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 135;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 136, una
20 CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 137, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 138; o

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 97, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 127, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 139,

en donde el dominio extracelular de unión al antígeno se une al antígeno de hK2.

6. El CAR de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno comprende además:

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 67, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 69, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 68, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 70, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 89, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con

núm. de ident.: 90, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 91;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 95, una
5 CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 96, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 89, una
10 CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 90, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 91;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 67, una
15 CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 126, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 128, una
20 CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 129, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 130;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 125, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 131, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 132;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 133, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 134, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 135;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 136, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 137, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 138; o

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 97, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 127, y una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 139.

7. El CAR de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno comprende:

- una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 63, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 64, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 66, una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 67, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 69, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;
- 10 una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 63, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 65, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 66, una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de
- 15 cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 68, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 70, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;
- 20 una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 63, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 65, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 66, una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de

cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 67, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 126, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;

5 una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 63, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 65, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 66, una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de

10 cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 67, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 69, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que

15 tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 63, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 65, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 66, una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:

20 67, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 126, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 71;

- una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 314, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 315, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 311, una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 312, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 313, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 91;
- una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 102, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 103, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 104, y una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 128, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 129, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 130;
- una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 107, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 108, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 109, una región determinante de complementariedad 1 (CDR1)

de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 125, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 131, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 132;

5 una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 102, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 112, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 113, una región determinante de complementariedad 1 (CDR1)

10 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 133, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 134, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 135;

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que

15 tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 115, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 116, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 117, una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de

20 ident.: 136, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 137, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 138; o

una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 120, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 121, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 122, una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 97, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 127, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 138.

10

8. El CAR de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno comprende: una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 86, una CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 87, una CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 88, y una región determinante de complementariedad 1 (CDR1) de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 89, una CDR2 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 90, una CDR3 de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 91.

20

9. Un receptor de antígeno quimérico (CAR), que comprende un dominio extracelular de unión al antígeno, un dominio transmembrana y un dominio

intracelular de señalización, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno comprende:

un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionados de las sec. con núms. de ident.:

5 1, 2, 3, 74, 75, 147, 148, 149, 150, 151, 152 y 318; y/o

un dominio variable de cadena ligera (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionados de las sec. con núms. de ident.:

4, 5, 6, 76, 77, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146 y 317;

10 en donde el dominio extracelular de unión al antígeno se une al antígeno de calicreína humana 2 (hK2).

10. El CAR de la reivindicación 9, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno comprende:

15 una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 1 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 4;

20 una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 2 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 4;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 3 y una región variable de cadena

pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 6;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 3 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 4;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 2 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 6;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 3 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 4;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 1 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 6;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 3 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 5;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 1 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 5;

5 una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 2 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 5;

10 una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 3 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 5;

15 una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 74 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 76;

20 una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 75 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 77;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 147 y una región

variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 140;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 75 y una región

5 variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 141;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 75 y una región

10 variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 140;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 148 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 142;

15 una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 149 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 143;

20 una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 150 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 144;

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 151 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 145;

5 una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 152 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 146;

10 una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 318 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 317.

11. El CAR de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el dominio
15 extracelular de unión al antígeno comprende un fragmento variable de cadena única (scFv), la scFv comprende una región variable de cadena ligera (VL) y una región variable de cadena pesada (VH).

12. El CAR de la reivindicación 11, en donde la scFv comprende un
20 polipéptido enlazador entre la región variable de cadena ligera (VL) y la región variable de cadena pesada (VH).

13. El CAR de la reivindicación 12, en donde el polipéptido enlazador comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 7.
14. El CAR de cualquiera de las reivindicaciones 11-13, en donde la scFv
5 comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las sec. con núms. de ident.: 8-23, 169-184 y 340-343.
15. El CAR de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno comprende un polipéptido señal.
- 10
16. El CAR de la reivindicación 15, en donde el polipéptido señal comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 24.
17. El CAR de cualquiera de las reivindicaciones 4-16, en donde el dominio
15 intracelular de señalización comprende un componente polipeptídico seleccionado del grupo que consiste en un componente del miembro 9 (CD137) de la superfamilia del receptor TNF, un componente de la cadena zeta de CD3 (CD3z) de glicoproteína de superficie de células T, un componente del cúmulo de diferenciación (CD27), un componente del miembro de la superfamilia del
20 cúmulo de diferenciación, y una combinación de estos.
18. El CAR de la reivindicación 17, en donde el componente CD137 comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 27.

19. El CAR de la reivindicación 17 o la reivindicación 18, en donde el componente de CD3z comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 28.
- 5 20. El CAR de una cualquiera de las reivindicaciones 17-19, en donde el dominio intracelular de señalización comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 45, u, opcionalmente, el dominio intracelular de señalización comprende un dominio coestimulador que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 27, y un dominio de señalización primaria
10 que comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 28.
21. El CAR de cualquiera de las reivindicaciones 4-20, en donde el dominio transmembrana comprende un polipéptido de la región transmembrana CD8a (CD8a-TM).
- 15 22. El CAR de la reivindicación 21, en donde el polipéptido CD8a-TM comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 26.
23. El CAR de cualquiera de las reivindicaciones 4-22, que comprende
20 además una región bisagra que enlaza el dominio transmembrana al dominio extracelular de unión al antígeno.

24. El CAR de la reivindicación 23, en donde la región bisagra es una región bisagra CD8a.
25. El CAR de la reivindicación 24, en donde la región bisagra CD8a
5 comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 25, 269, 270, 271, o 272.
26. El CAR de cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno comprende una secuencia de aminoácidos
10 seleccionada del grupo que consiste en las sec. con núms. de ident.: 29-44, 78-81, 221-236, y 273-308.
27. El CAR de cualquiera de las reivindicaciones 1-26, en donde el CAR comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste
15 en las sec. con núms. de ident.: 46-61, 82-85 y 205-220.
28. Un linfocito aislado que expresa el CAR de cualquiera de las reivindicaciones 1-27.
- 20 29. El linfocito aislado de la reivindicación 28, en donde el linfocito es un linfocito T.

30. El linfocito aislado de la reivindicación 28, en donde el linfocito es una célula destructora natural (NK).
31. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica el CAR de cualquiera
5 de las reivindicaciones 1-27.
32. Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 31.
- 10 33. Una célula que expresa la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 31.
34. Una composición farmacéutica, que comprende una cantidad eficaz del linfocito de cualquiera de las modalidades 28-30.
- 15 35. Una composición farmacéutica, que comprende una cantidad eficaz del linfocito de cualquiera de las reivindicaciones 28-30 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
- 20 36. El CAR de cualquiera de las reivindicaciones 1-27 o la composición farmacéutica de las reivindicaciones 34 o 35 para usar en terapia.

37. El CAR de cualquiera de las reivindicaciones 1-27 o la composición farmacéutica de las reivindicaciones 34 o 35 para usar en un método para tratar a un sujeto que tiene cáncer.
- 5 38. Un método para tratar un sujeto que tiene cáncer, el método comprende:
administrar una cantidad terapéuticamente eficaz del linfocito de cualquiera de las reivindicaciones 28-30 a un sujeto que lo necesita, por lo cual el linfocito induce la destrucción de células cancerosas en el sujeto.
- 10 39. El método de la reivindicación 38, o el CAR o la composición farmacéutica para usar en un método de la reivindicación 37, en donde el cáncer es cáncer de próstata o cáncer de mama que expresa el receptor andrógeno.
40. Un método de destrucción dirigida de una célula cancerosa, el método
15 comprende:
poner en contacto la célula cancerosa con el linfocito de cualquiera de las reivindicaciones 28-30, por lo cual el linfocito induce la destrucción de la célula cancerosa.
- 20 41. El método de la reivindicación 40, en donde la célula cancerosa es una célula de cáncer de próstata o célula de cáncer de mama que expresa el receptor androgénico.

42. Un método para detectar la presencia de cáncer en un sujeto, que comprende:

poner en contacto una muestra celular obtenida del sujeto con el CAR de una cualquiera de las reivindicaciones 1-27, lo que forma, de esta manera, un

5 complejo de células CAR, y

detectar el complejo, en donde la detección del complejo es indicación de la presencia de cáncer en el sujeto.