

REIVINDICACIONES

1. Un receptor quimérico que comprende un dominio extracelular de unión a antígeno que se une a ADGRE2, un dominio transmembrana y un dominio intracelular, en donde el dominio extracelular de unión a antígeno comprende:
 - a) una región variable de cadena pesada que comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 33 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 34 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 35 o una modificación conservadora de esta; y/o
 - b) una región variable de cadena ligera que comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 36 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 37 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 38 o una modificación conservadora de esta.
2. El receptor quimérico de la reivindicación 1, en donde el dominio extracelular de unión a antígeno comprende un fragmento variable monocatenario (scFv), un Fab o un F(ab)₂.
3. El receptor quimérico de la reivindicación 2, en donde el dominio extracelular de unión a antígeno comprende un fragmento variable monocatenario (scFv).
4. El receptor quimérico de la reivindicación 3, en donde el scFv es un scFv humanizado.
5. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 33, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 34 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 35.
6. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 36, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 37 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 38.
7. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 33, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 34 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 35 y

la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 36, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 37 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 38.

5 8. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos alrededor del 80 %, alrededor del 81 %, alrededor del 82 %, alrededor del 83 %, alrededor del 84 %, alrededor del 85 %, alrededor del 86 %, alrededor del 87 %, alrededor del 88 %, alrededor del 89 %, alrededor del 90 %, alrededor del 91 %, alrededor del 92 %, alrededor del 93 %, alrededor del 94 %, alrededor del 95 %, alrededor del 96 %, alrededor del 97 %, alrededor del 98 % o alrededor del 99 % idéntica u homóloga
10 a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 55 o SEQ ID NO: 146.

9. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 39, SEQ ID
15 NO:43, SEQ ID NO:46 o SEQ ID NO:49.

10. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en que la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:39.

11. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos alrededor del 80 %, alrededor del 81 %, alrededor del 82 %, alrededor del 83 %, alrededor del 84 %, alrededor del 85 %, alrededor del 86 %, alrededor del 87 %, alrededor del 88 %, alrededor del 89 %, alrededor del 90 %, alrededor del 91 %, alrededor del 92 %, alrededor del 93 %, alrededor del 94 %, alrededor del 95 %, alrededor del 96 %, alrededor del 97 %, alrededor del 98 % o alrededor del 99 % idéntica u homóloga
20 a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 56 o la SEQ ID NO: 147.

12. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 47 o la SEQ ID NO: 50.

13. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 40.
30

14. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos alrededor del 80 %, alrededor del 81 %, alrededor del 82 %, alrededor del 83 %, alrededor del 84 %, alrededor del 85 %, alrededor del 86 %, alrededor del 87 %, alrededor del 88 %, alrededor del 89 %, alrededor del 90 %, alrededor del 91 %, alrededor del 92 %, alrededor del 93 %, alrededor del 94 %, alrededor del 95 %, alrededor del 96 %, alrededor del 97 %, alrededor del 98 % o alrededor del 99 % idéntica u homóloga a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 56 o la SEQ ID NO: 147.

alrededor del 91 %, alrededor del 92 %, alrededor del 93 %, alrededor del 94 %, alrededor del 95 %, alrededor del 96 %, alrededor del 97 %, alrededor del 98 % o alrededor del 99 % idéntica u homóloga a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 55 o SEQ ID NO: 146 y la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos alrededor del 80 %, alrededor del 81 %, alrededor del 82 %, alrededor del 83 %, alrededor del 84 %, alrededor del 85 %, alrededor del 86 %, alrededor del 87 %, alrededor del 88 %, alrededor del 89 %, alrededor del 90 %, alrededor del 91 %, alrededor del 92 %, alrededor del 93 %, alrededor del 94 %, alrededor del 95 %, alrededor del 96 %, alrededor del 97 %, alrededor del 98 % o alrededor del 99 % idéntica u homóloga a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 56 o la SEQ ID NO: 147.

15. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en que la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:46 o SEQ ID NO:49; y la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 47 o la SEQ ID NO: 50.

16. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde:

- a) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 39, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 40;
- b) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 43, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 44;
- c) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 46, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 47;
- d) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 49, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 50;
- e) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 52, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 53;
- f) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 55, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 56; o

- g) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 146, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 147.

17. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde:

- 5 a) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 39, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 40;
- b) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 43, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 44;
- 10 c) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 46, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 47; o
- d) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 49, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 50;
- 15

18. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:39 y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:40.

20 19. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el dominio extracelular de unión a antígeno comprende un enlazador entre la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera.

20. El receptor quimérico de la reivindicación 19, en donde el enlazador consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en las SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 o SEQ ID NO: 149.

25

21. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera se ubican desde el extremo N al C: V_H - V_L .

22. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde el dominio extracelular de unión a antígenos comprende o es un scFv, el que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 57 o la SEQ ID NO: 148.

30

23. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde el dominio extracelular de unión a antígenos comprende o es un scFv, el que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 48 o la SEQ

ID NO: 51.

24. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en donde el dominio extracelular de unión a antígenos comprende o es un scFv, el que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 41.

5 25. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno se une a ADGRE2 con una constante de disociación (K_D) de menos de alrededor de 10^{-8} M, menos de alrededor de 10^{-9} M, menos de alrededor de 10^{-10} M, menos de alrededor de 10^{-11} M, menos de alrededor de 10^{-12} M o menos de alrededor de 10^{-13} M.

10 26. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno se une a ADGRE2 con una EC50 de entre alrededor de 1 nM y alrededor de 100 nM.

27. El receptor quimérico de la reivindicación 26, en donde la EC50 es entre alrededor de 10 nM y alrededor de 95 nM.

15 28. El receptor quimérico de la reivindicación 26, en donde la EC50 es entre alrededor de 25 nM y alrededor de 75 nM.

29. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, en donde el dominio transmembrana comprende un polipéptido CD8, un polipéptido CD28, un polipéptido CD3 ζ , un polipéptido CD4, un polipéptido 4-1BB, un polipéptido OX40, un polipéptido ICOS, un polipéptido CTLA-4, un polipéptido PD-1, un polipéptido LAG-3, un polipéptido 2B4 o un polipéptido BTLA.

20 30. El receptor quimérico de la reivindicación 29, en donde el dominio transmembrana comprende un polipéptido CD28.

31. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, en donde el dominio intracelular comprende un polipéptido CD3 ζ .

25 32. El receptor quimérico de la reivindicación 31, en donde el polipéptido CD3 ζ es un polipéptido CD3 ζ modificado.

33. El receptor quimérico de la reivindicación 32, en donde el polipéptido CD3 ζ modificado comprende un ITAM1 natural, una variante de ITAM2 que consiste en dos mutaciones de pérdida de función y una variante de ITAM3 que consiste en dos mutaciones de pérdida de función.

30 34. El receptor quimérico de la reivindicación 33, en donde el ITAM1 natural consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 15.

35. El receptor quimérico de la reivindicación 33 o 34, en donde la variante ITAM2 consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 21.

36. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 33 a 35, en donde la variante ITAM3 consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 25.

37. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 32 a 36, en donde el polipéptido CD3 ζ modificado comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:27.

38. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 37, en donde el dominio intracelular también comprende al menos una región de señalización coestimuladora.

39. El receptor quimérico de la reivindicación 38, en donde la al menos una región de señalización coestimuladora comprende un polipéptido CD28, un polipéptido 4-1BB, un polipéptido OX40, un polipéptido ICOS, un polipéptido DAP-10 o una combinación de estos.

40. El receptor quimérico de la reivindicación 39, en donde la al menos una región de señalización coestimuladora comprende un polipéptido CD28.

41. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, en donde el receptor quimérico es un receptor quimérico para antígeno (CAR), un receptor coestimulador quimérico (CCR) o una molécula de fusión de tipo TCR.

42. El receptor quimérico de la reivindicación 41, en donde el receptor quimérico es un CAR.

43. Un receptor quimérico que comprende un dominio extracelular de unión a antígeno que se une a CLEC12A, un dominio transmembrana y un dominio intracelular, en donde el dominio extracelular de unión a antígeno comprende:

a) una región variable de cadena pesada que comprende:

i) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 69 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 70 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 71 o una modificación conservadora de esta;

ii) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 81 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 82 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 83 o una modificación conservadora de esta;

iii) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 91 o una modificación conservadora de esta;

iv) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID

NO: 89 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 98 o una modificación conservadora de esta;

- 5 v) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 81 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 103 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 83 o una modificación conservadora de esta;
- 10 vi) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 109 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 103 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 83 o una modificación conservadora de esta;
- 15 vii) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 114 o una modificación conservadora de esta;
- 20 viii) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 120 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 121 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 122 o una modificación conservadora de esta; o
- 25 ix) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 129 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 130 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 131 o una modificación conservadora de esta; y/o
- 30 b) una región variable de cadena ligera que comprende:
 - i) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 72 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos

establecida en la SEQ ID NO: 74 o una modificación conservadora de esta;

- ii) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 84 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 85 o una modificación conservadora de esta;
- iii) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 92 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 94 o una modificación conservadora de esta;
- iv) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 99 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 151 o una modificación conservadora de esta;
- v) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 104 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 105 o una modificación conservadora de esta;
- vi) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 110 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 85 o una modificación conservadora de esta;
- vii) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 115 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 116 o una modificación conservadora de esta;
- viii) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 123 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 124 o una modificación

conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 125 o una modificación conservadora de esta; o

- ix) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 132 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 133 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 134 o una modificación conservadora de esta.

44. El receptor quimérico de la reivindicación 43, en donde el dominio extracelular de unión a antígeno comprende un fragmento variable monocatenario (scFv), un Fab o un F(ab)₂.

45. El receptor quimérico de la reivindicación 44, en donde el dominio extracelular de unión a antígeno comprende un fragmento variable monocatenario (scFv).

46. El receptor quimérico de la reivindicación 45, en donde el scFv es un scFv humano.

47. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 46, en donde la región variable de cadena pesada comprende:

- a) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:69; una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:70; y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:71;
- b) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 81, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 82 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 83;
- c) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 91;
- d) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 98;
- e) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 81, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 103 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 83;
- f) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 109, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 103 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 83;
- g) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90

y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 114;

h) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 120, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 121 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 122; o

i) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 129, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 130 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 131.

48. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 47, en donde la región variable de cadena pesada comprende:

a) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:69; una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:70; y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:71;

b) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 81, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 82 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 83;

c) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 91; o

d) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 98.

49. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 48, en donde la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 69, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 70 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 71.

50. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 49, en donde la región variable de cadena ligera comprende:

a) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 72, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 74;

- b) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 84, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 85;
- c) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 92, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 94;
- d) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 99, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 151;
- e) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 104, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 105;
- f) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 110, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 85;
- g) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 115, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 116;
- h) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 123, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 124 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 125; o
- i) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 132, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 133 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 134.

51. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 50, en donde la región variable de cadena ligera comprende:

- a) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 72, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 74;

- b) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 84, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 85;
- c) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 92, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 94;
- d) una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 99, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 151.

52. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 51, en donde la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 72, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 74.

53. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 52, en donde:

- a) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 69, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 70 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 71 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 72, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 74;
- b) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 81, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 82 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 83 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 84, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 85;
- c) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89, una CDR2 que comprende la secuencia de

aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 91 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 92, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 94;

d) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 98 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 99, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 151;

e) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 81, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 103 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 83 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 104, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 105;

f) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 109, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 103 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 83 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 110, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 85;

g) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 114 y la región variable de cadena ligera

comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 115, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 116;

- h) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 120, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 121 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 122 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 123, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 124 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 125; o
- i) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 129, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 130 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 131 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 132, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 133 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 134.

54. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 53, en donde:

- a) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 69, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 70 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 71 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 72, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 74;
- b) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 81, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 82 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 83 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ

ID NO: 84, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 85;

c) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 91 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 92, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 94; o

d) la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 89, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 90 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 98 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 99, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 93 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 151.

55. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 54, en donde la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 69, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 70 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 71 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 72, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 74.

56. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 55, en donde la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos alrededor del 80 %, alrededor del 81 %, alrededor del 82 %, alrededor del 83 %, alrededor del 84 %, alrededor del 85 %, alrededor del 86 %, alrededor del 87 %, alrededor del 88 %, alrededor del 89 %, alrededor del 90 %, alrededor del 91 %, alrededor del 92 %, alrededor del 93 %, alrededor del 94 %, alrededor del 95 %, alrededor del 96 %, alrededor del 97 %, alrededor del 98 % o alrededor del 99 % idéntica u homóloga a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 95, SEQ

ID NO: 100, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 126 o la SEQ ID NO: 135.

57. El receptor quimérico de una cualquiera de las reivindicaciones 43 a 56, en donde la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en las SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 126 o SEQ ID NO: 135.

58. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 57, en donde la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 95 o la SEQ ID NO: 100.

59. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 58, en donde la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 75.

60. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 59, en donde la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos alrededor del 80 %, alrededor del 81 %, alrededor del 82 %, alrededor del 83 %, alrededor del 84 %, alrededor del 85 %, alrededor del 86 %, alrededor del 87 %, alrededor del 88 %, alrededor del 89 %, alrededor del 90 %, alrededor del 91 %, alrededor del 92 %, alrededor del 93 %, alrededor del 94 %, alrededor del 95 %, alrededor del 96 %, alrededor del 97 %, alrededor del 98 % o alrededor del 99 % idéntica u homóloga a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 127 o la SEQ ID NO: 136.

61. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 60, en donde la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 127 o la SEQ ID NO: 136.

62. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 61, en donde la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 96 o la SEQ ID NO: 101.

63. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 63 a 62, en donde la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 76.

64. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 63, en donde:

- a) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 75, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 76;
- b) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida

en la SEQ ID NO: 86, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 87;

c) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 95, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 96;

d) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 100, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 101;

e) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 106, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 107;

f) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 111, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 112;

g) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 117, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 118;

h) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 126, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 127; o

i) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 135, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 136.

65. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 64, en donde:

a) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 75, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 76;

b) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 86, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 87;

c) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 95, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 96; o

d) la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida

en la SEQ ID NO: 100, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 101.

66. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 65, en donde la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:75 y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:76.
67. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 66, en donde el dominio extracelular de unión a antígeno comprende un enlazador entre la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera.
68. El receptor quimérico de la reivindicación 67, en donde el enlazador consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 o la SEQ ID NO: 149.
69. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 68, en donde la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera se ubican desde el extremo N al C. V_H - V_L .
70. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 69, en donde el dominio extracelular de unión a antígenos comprende o es un scFv, el que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 128 o SEQ ID NO: 137.
71. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 70, en donde el dominio extracelular de unión a antígenos comprende o es un scFv, el que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 97 o la SEQ ID NO: 102.
72. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 71, en donde el dominio extracelular de unión a antígenos comprende o es un scFv, el que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 79.
73. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 72, en donde el dominio extracelular de unión a antígeno comprende o es un scFv que se une a CLEC12A con una constante de disociación (K_D) de menos de alrededor de 10^{-8} M, menos de alrededor de 10^{-9} M, menos de alrededor de 10^{-10} M, menos de alrededor de 10^{-11} M, menos de alrededor de 10^{-12} M o menos de alrededor de 10^{-13} M.
74. El receptor quimérico de la reivindicación 73, en donde la K_D es alrededor de 0,1 pM o menos.
75. El receptor quimérico de la reivindicación 73, en donde la K_D es entre alrededor de 0,05 pM y alrededor de 0,5 pM.
76. El receptor quimérico de la reivindicación 73, en donde la K_D es entre alrededor de 0,1 nM y alrededor de 5,0 nM.

77. El receptor quimérico de la reivindicación 76, en donde la K_D es entre alrededor de 0,3 nM y alrededor de 3,5 nM.
78. El receptor quimérico de una cualquiera de las reivindicaciones 43 a 77, en donde el dominio extracelular de unión al antígeno comprende o es un scFv de unión a CLEC12A con una CE_{50} que es
5 entre alrededor de 1 nM y alrededor de 100 nM.
79. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 78, en donde el dominio transmembrana comprende un polipéptido CD8, un polipéptido CD28, un polipéptido CD3 ζ , un polipéptido CD4, un polipéptido 4-1BB, un polipéptido OX40, un polipéptido ICOS, un polipéptido CTLA-4, un polipéptido PD-1, un polipéptido LAG-3, un polipéptido 2B4 o un polipéptido BTLA.
- 10 80. El receptor quimérico de la reivindicación 79, en donde el dominio transmembrana comprende un polipéptido CD8.
81. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 80, en donde el receptor quimérico es un receptor quimérico para el antígeno (CAR), un receptor coestimulador quimérico (CCR) o una molécula de fusión de tipo TCR.
- 15 82. El receptor quimérico de la reivindicación 81, en donde el receptor quimérico es un receptor coestimulador quimérico (CCR).
83. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 82, en donde el dominio intracelular no comprende un polipéptido CD3 ζ .
84. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 83, en donde el dominio
20 intracelular comprende al menos una región de señalización coestimuladora.
85. El receptor quimérico de la reivindicación 84, en donde la al menos una región de señalización coestimuladora comprende un polipéptido CD28, un polipéptido 4-1BB, un polipéptido OX40, un polipéptido ICOS, un polipéptido DAP-10 o una combinación de estos.
86. El receptor quimérico de la reivindicación 85, en donde la al menos una región de señalización
25 coestimuladora comprende un polipéptido 4-1BB.
87. El receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 86, en donde el receptor quimérico se expresa a partir de un vector.
88. El receptor quimérico de la reivindicación 87, en donde el vector es un vector viral.
89. El receptor quimérico de la reivindicación 88, en donde el vector viral es un vector retroviral.
- 30 90. Una célula que comprende el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 89.
91. Una célula que comprende a) un primer receptor quimérico que es el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 y 87 a 89, y b) un segundo receptor quimérico que es el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 89.
92. La célula de la reivindicación 91, en donde el primer receptor quimérico es un receptor

determinadas (CAR), y b) el segundo receptor quimérico es un receptor coestimulador quimérico (CCR).

93. La célula de la reivindicación 92, en donde el CAR comprende un dominio extracelular de unión a antígeno que se une a ADGRE2 y comprende:

- 5 a) una región variable de cadena pesada que comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 33 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 34 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 35 o una modificación conservadora de esta; y/o
- 10 b) una región variable de cadena ligera que comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 36 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 37 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 38 o una modificación conservadora de esta.
- 15

94. La célula de la reivindicación 93, en donde la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 33, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 34 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 35 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 36, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 37 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 38.

95. La célula de la reivindicación 93 o 94, donde
- 25 a) la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos alrededor del 80 %, alrededor del 81 %, alrededor del 82 %, alrededor del 83 %, alrededor del 84 %, alrededor del 85 %, alrededor del 86 %, alrededor del 87 %, alrededor del 88 %, alrededor del 89 %, alrededor del 90 %, alrededor del 91 %, alrededor del 92 %, alrededor del 93 %, alrededor del 94 %, alrededor del 95 %, alrededor del 96 %, alrededor del 97 %, alrededor del 98 % o alrededor del 99 % idéntica u homóloga a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 39; y/o
 - 30 b) la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos alrededor del 80 %, alrededor del 81 %, alrededor del 82 %, alrededor del 83 %, alrededor del 84 %, alrededor del 85 %, alrededor del 86 %, alrededor del 87 %, alrededor

del 88 %, alrededor del 89 %, alrededor del 90 %, alrededor del 91 %, alrededor del 92 %, alrededor del 93 %, alrededor del 94 %, alrededor del 95 %, alrededor del 96 %, alrededor del 97 %, alrededor del 98 % o alrededor del 99 % idéntica u homóloga a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 40.

- 5 96. La célula de la reivindicación 95, en donde la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 39, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 40.
97. La célula de cualquiera de las reivindicaciones 92 a 96, en donde el CCR comprende un dominio extracelular de unión al antígeno que se une a CLEC12A y comprende:
 - 10 a) una región variable de cadena pesada que comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 69 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 70 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 71 o una modificación conservadora de esta; y/o
 - 15 b) una región variable de cadena ligera que comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 72 o una modificación conservadora de esta, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 o una modificación conservadora de esta, y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 74 o una modificación conservadora de esta.
- 20 98. La célula de la reivindicación 97, en donde la región variable de cadena pesada comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 69, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 70 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 71 y la región variable de cadena ligera comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 72, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 73 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 74.
- 25 99. La célula de la reivindicación 97 o 98, donde
 - 30 a) la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos alrededor del 80 %, alrededor del 81 %, alrededor del 82 %, alrededor del 83 %, alrededor del 84 %, alrededor del 85 %, alrededor del 86 %, alrededor del 87 %, alrededor del 88 %, alrededor del 89 %, alrededor del 90 %, alrededor del 91 %, alrededor del 92 %, alrededor del 93 %, alrededor del 94 %, alrededor del 95 %, alrededor del 96 %, alrededor

del 97 %, alrededor del 98 % o alrededor del 99 % idéntica u homóloga a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 75; y/o

- b) la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos alrededor del 80 %, alrededor del 81 %, alrededor del 82 %, alrededor del 83 %, alrededor del 84 %, alrededor del 85 %, alrededor del 86 %, alrededor del 87 %, alrededor del 88 %, alrededor del 89 %, alrededor del 90 %, alrededor del 91 %, alrededor del 92 %, alrededor del 93 %, alrededor del 94 %, alrededor del 95 %, alrededor del 96 %, alrededor del 97 %, alrededor del 98 % o alrededor del 99 % idéntica u homóloga a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 76.

100. La célula de la reivindicación 95, en donde la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 75, y la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 76.

101. La célula de cualquiera de las reivindicaciones 90 a 100, en donde la célula es transducida con el receptor quimérico.

102. La célula de cualquiera de las reivindicaciones 90 a 101, en donde el receptor quimérico se expresa constitutivamente en la superficie de la célula.

103. La célula de cualquiera de las reivindicaciones 90 a 102, en donde la célula es una célula inmunosensible.

104. La célula de cualquiera de las reivindicaciones 90 a 103, en donde la célula es una célula del linaje linfoide o una célula del linaje mieloide.

105. La célula de cualquiera de las reivindicaciones 90 a 104, en donde la célula se selecciona del grupo que consiste en un linfocito T, un linfocito citolítico natural (NK), una célula madre a partir de la cual se puede diferenciar una célula linfoide y una célula madre a partir de la cual se puede diferenciar una célula mieloide.

106. La célula de cualquiera de las reivindicaciones 90 a 105, en donde la célula es un linfocito T.

107. La célula de la reivindicación 105 o la reivindicación 106, en donde el linfocito T se selecciona del grupo que consiste en linfocitos T auxiliares, linfocitos T citotóxicos, linfocitos T de memoria, linfocitos T reguladores, linfocitos infiltrantes de tumores (TIL), linfocitos T citolíticos naturales, linfocitos T invariantes asociados a la mucosa y linfocitos T $\gamma\delta$.

108. La célula de cualquiera de las reivindicaciones 90 a 105, en donde la célula es un linfocito citolítico natural (NK).

109. La célula de la reivindicación 108, en donde el linfocito NK se deriva de una célula madre.

110. La célula de las reivindicaciones 105 o 109, en donde la célula madre es una célula madre pluripotente.

111. La célula de la reivindicación 110, en donde la célula madre pluripotente es una célula madre embrionaria o una célula madre pluripotente inducida.
112. Una molécula de ácido nucleico que codifica el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 89.
- 5 113. Una molécula de ácido nucleico que codifica el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 y 87 a 89.
114. Una molécula de ácido nucleico que codifica el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 89.
- 10 115. La molécula de ácido nucleico de una cualquiera de las reivindicaciones 112 a 114, que comprende además un promotor que está enlazado de manera operativa al receptor quimérico.
116. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 115, en donde el promotor es endógeno o exógeno.
117. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 116, en donde el promotor exógeno se selecciona del grupo que consiste en un promotor del factor de elongación (EF) 1, un promotor de citomegalovirus (CMV) temprano inmediato, un promotor temprano del virus del simio 40 (SV40), un
15 promotor de la fosforilacetato cinasa (PGK), un promotor de metalotioneína y un promotor de ubiquitina C.
118. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 117, donde el promotor es un promotor inducible.
- 20 119. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 118, en donde el promotor inducible se selecciona del grupo que consiste en un promotor de elemento de respuesta transcripcional (TRE) NFAT, un promotor de CD69, un promotor de CD25, un promotor de IL-2, un promotor de 4-1BB, un promotor de PD1 y un promotor de LAG3.
120. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 116, donde el promotor es un promotor
25 endógeno.
121. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 120, en donde el promotor endógeno se selecciona de un promotor alfa de TCR, un promotor beta de TCR, y un promotor de beta 2-microglobulina.
122. Una composición de ácido nucleico que comprende una primera molécula de ácido nucleico
30 que es la molécula de ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 113 y 114 a 121, y una segunda molécula de ácido nucleico que es la molécula de ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 114 a 121.
123. Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 112 a 121.

124. Un vector que comprende la composición de ácido nucleico de la reivindicación 122.
125. El vector de la reivindicación 123 o 124, en donde el vector es un vector viral.
126. El vector de la reivindicación 125, en donde el vector es un vector retroviral.
127. Una célula que comprende la molécula de ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 112 a 121.
128. Una célula que comprende la composición de ácido nucleico de la reivindicación 122.
129. Una célula que comprende el vector de cualquiera de las reivindicaciones 123 a 126.
130. La célula de cualquiera de las reivindicaciones 127 a 129, en donde la célula es un linfocito T.
131. La célula de cualquiera de las reivindicaciones 127 a 129, donde la célula es un linfocito citolítico natural (NK).
132. La célula de la reivindicación 131, en donde el linfocito NK se deriva de una célula madre.
133. Una composición que comprende la célula de cualquiera de las reivindicaciones 90 a 111 y 127 a 132.
134. La composición de la reivindicación 133, que es una composición farmacéutica que comprende además un portador farmacéuticamente aceptable.
135. La composición de la reivindicación 133 o la reivindicación 134, que comprende entre alrededor de 25×10^6 y alrededor de 150×10^6 células.
136. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 133 a 135, que comprende entre alrededor de 25×10^6 y alrededor de 50×10^6 células.
137. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 133 a 136, que comprende $2,5 \times 10^6$ células.
138. Un método para reducir la carga tumoral en un sujeto, el que comprende administrar al sujeto la célula de cualquiera de las reivindicaciones 90 a 111 y 127 a 132, o la composición de cualquiera de las reivindicaciones 133 a 137.
139. El método de la reivindicación 138, en donde el método reduce el número de células tumorales, reduce el tamaño del tumor, y/o erradica el tumor en el sujeto.
140. Un método para aumentar o extender la supervivencia de un sujeto con un tumor, el que comprende administrar al sujeto la célula de cualquiera de las reivindicaciones 90 a 111 y 127 a 132, o la composición de cualquiera de las reivindicaciones 133 a 137.
141. Un método para tratar y/o prevenir un tumor en un sujeto, el que comprende administrar al sujeto la célula de cualquiera de las reivindicaciones 90 a 111 y 127 a 132, o la composición de cualquiera de las reivindicaciones 133 a 137.
142. El método de cualquiera de las reivindicaciones 138 a 141, en donde el tumor expresa ADGRE2 y/o CLEC12A.

143. El método de cualquiera de las reivindicaciones 138 a 142, en donde el tumor es cáncer.
144. El método de cualquiera de las reivindicaciones 138 a 143, en donde el tumor es una neoplasia sanguínea.
- 5 145. El método de la reivindicación 144, en donde el tumor se selecciona del grupo que consiste en mieloma múltiple, leucemia, linfomas y neoplasias mieloides.
146. El método de la reivindicación 145, en donde la leucemia se selecciona del grupo que consiste en leucemia mieloide aguda (AML), leucemia mieloide crónica (CML), leucemia linfocítica aguda (ALL), leucemia linfocítica crónica (CLL), leucemia promielocítica aguda (APL), leucemia linfocítica mixta fenotipo de leucemia aguda (MLL), leucemia de células pilosas y leucemia prolinfocítica de linfocitos B.
- 10 147. El método de la reivindicación 146, en donde la leucemia es leucemia mieloide aguda (AML).
148. El método de la reivindicación 147, en donde la leucemia es leucemia mieloide aguda recidivante o resistente (R/R AML).
149. El método de la reivindicación 145, en donde las neoplasias mieloides se seleccionan del grupo que consiste en síndromes mielodisplásicos (MDS), neoplasias mieloproliferativas (MPN), neoplasias mieloides o linfoides (por ejemplo, neoplasias mieloides o linfoides con eosinofilia y rearreglo del receptor de factor de crecimiento derivado de plaquetas alfa (PDGFRA), receptor de factor de crecimiento derivado de plaquetas beta (PDGFRB) o receptor de factor de crecimiento de fibroblastos 1 (FGFR1) o con PCM1-JAK2), leucemia mieloide aguda (AML), neoplasia de células dendríticas plasmocitoides, linfoma o leucemia linfoblástica de linfocitos B y linfoma o leucemia linfoblástica de linfocitos T).
- 15 20 150. El método de la reivindicación 149, en donde las neoplasias mieloides comprenden síndromes mielodisplásicos (MDS).
151. El método de cualquiera de las reivindicaciones 138 a 150, en donde el sujeto es un sujeto humano.
- 25 152. Un método para producir una célula que comprende el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 90, que comprende introducir en la célula una molécula de ácido nucleico que codifica el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 90.
153. Un método para producir una célula que comprende el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 y 87 a 89 y el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 89, que comprende introducir en la célula una molécula de ácido nucleico que codifica el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 y 87 a 89 y el receptor quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 89.
- 30