

REIVINDICACIONES

Lo reclamado es:

1. ~~Al menos un polinucleótido recombinante que codifica al menos un receptor de antígeno quimérico (CAR) de primera o próxima generación, comprendiendo el al menos un polinucleótido recombinante:~~
 - a. ~~un primer dominio de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana y / o citoplasmático parcial o completo y, opcionalmente, el dominio extracelular de una proteína endógena, donde la proteína endógena se expresa en la superficie de los linfocitos y desencadena la activación y / o proliferación de la linfocito;~~
 - b. ~~opcionalmente un polinucleótido un enlazador; y~~
 - c. ~~un segundo dominio de ácido nucleico unido operativamente al primer dominio de ácido nucleico, en el que el segundo dominio de ácido nucleico codifica uno o más dominios de unión al antígeno TCR no naturales en los que el dominio de unión se selecciona de un dominio de unión establecido en Tabla 3;~~
 - d. ~~un tercer dominio de ácido nucleico opcional que codifica un dominio coestimulador; y un dominio de ácido nucleico adicional opcional que codifica un módulo accesorio.~~
2. ~~El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 1, en el que el primer ácido nucleico codifica parcial o totalmente al menos una cadena de receptor de células T (TCR) como se establece en la Tabla 13.~~
3. ~~El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 2, en el que el primer ácido nucleico codifica al menos un dominio transmembrana en la Tabla 13 unido operativamente al dominio citoplásmico del tipo TCR.~~
4. ~~El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 1, en el que el polinucleótido codifica un CAR, en el que el CAR comprende:~~
 - (i) ~~una cadena constante del receptor de células T (TCR) parcial o completo que tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 75% de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 4038 a 4063, 12602-12638, y que puede comprender un módulo coestimulador opcional;~~
 - (ii) ~~un enlazador opcional; y~~
 - (iii) ~~uno o más dominios de unión a antígeno de TCR no naturales unidos a (i) seleccionados de un dominio de unión establecido en la Tabla 3;~~
 - (iv) ~~un módulo de acceso opcional; y~~
 - (v) ~~un dímero de un polipéptido que comprende (i) – (iv).~~

5. ~~El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 4, en el que el polinucleótido recombinante comprende una secuencia que codifica cualquiera de las secuencias de la Tabla 2.~~
6. ~~El al menos un polinucleótido recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que el módulo accesorio comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 4103-4117 y 4090-4096.~~
7. ~~El al menos un polinucleótido recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el CAR codificado comprende (1) cualquiera de los CAR 1-16 de la Tabla 1 y / o (2) un esqueleto de la Tabla 2; y (3) un dominio de unión de la Tabla 3.~~
8. ~~El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 4, en el que (i) es una cadena constante de TCR de CD3z.~~
9. ~~El al menos un polinucleótido recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1-6 que codifica dos receptores de antígenos quiméricos de primera generación o de próxima generación.~~
10. ~~El al menos un polinucleótido recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que codifica un dímero de cadenas constantes CD3z.~~
11. ~~Al menos un polinucleótido recombinante que codifica al menos un receptor de antígeno quimérico (CAR) de próxima generación, comprendiendo el al menos un polinucleótido recombinante:~~
 - (a) ~~un primer dominio de ácido nucleico que codifica un dominio transmembrana y / o citoplasmático parcial o completo y, opcionalmente, el dominio extracelular de una proteína CD3z endógena que tiene una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 4064-4066, 4070-4072, y 4075-4078, en el que la proteína endógena se expresa en la superficie de los linfocitos y desencadena la activación y / o proliferación del linfocito;~~
 - (b) ~~opcionalmente un polinucleótido un enlazador; y~~
 - (c) ~~un segundo dominio de ácido nucleico unido operativamente al primer dominio de ácido nucleico, en el que el segundo dominio de ácido nucleico codifica uno o más dominios de unión al antígeno TCR no naturales en los que el dominio de unión se selecciona de un dominio de unión establecido en Tabla 3; y~~
 - (d) ~~un tercer dominio de ácido nucleico opcional que codifica un módulo coestimulador; y un ácido nucleico adicional opcional que codifica un módulo accesorio.~~
12. ~~El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 11, en el que las secuencias de ácido nucleico que codifican la proteína CD3z endógena se seleccionan del grupo que consiste en SEQ ID NO: 67 y 71.~~
13. ~~El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 11 o 12, en el que el al menos un CAR de próxima generación comprende dos CAR, cada CAR que comprende una cadena CD3z.~~

14. El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 13, en el que un fragmento VL de un anticuerpo está operativamente unido a una de las dos cadenas CD3z y un fragmento VH del anticuerpo está operativamente unido a la otra cadena CD3z.
15. El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 14, en el que las cadenas VL y VH se seleccionan de pares en la Tabla 3 y 4 para un antígeno diana específico.
16. Al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 14 o 15, en el que se proporciona un enlazador entre las cadenas VL / VH y / o CD3z.
17. El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 16, en el que un enlazador codificado se selecciona del grupo que consiste en IgCL (SEQ ID NO (ADN): 28 y SEQ ID NO (PRT): 4027) y dominios IgCH (SEQ ID NO (ADN): 29 y SEQ ID NO (PRT): 4028).
18. Al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 11, que comprende además el tercer dominio de ácido nucleico que codifica un módulo coestimulador.
19. Al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 17, en el que el módulo estimulante comprende una proteína 41BB o CD28.
20. El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 18 o 19, en el que el módulo coestimulador comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 4067 y 4068.
21. El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 18, en el que el módulo coestimulador comprende un dominio de señalización de uno cualquiera o más de CD134 (OX40), Dap 10, CD27, CD2, CD5, ICAM-1, LFA-1, Lck, TNFR-I, TNFR-II, Fas, CD30, CD40 y combinaciones de los mismos.
22. El al menos un polinucleótido recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 11-21, que comprende además el módulo accesorio, en el que el módulo accesorio comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 4103-4117 y 4090-4096.
23. Una célula recombinante que expresa un homo o heterodímero de un receptor de antígeno quimérico (GAR) de primera o próxima generación, comprendiendo el homo o heterodímero:
 - (a) — un primer dominio que codifica un dominio transmembrana y / o citoplasmático parcial o completo y, opcionalmente, el dominio extracelular de una proteína endógena, en donde la proteína endógena se expresa en la superficie de los linfocitos y desencadena la activación y / o proliferación del linfocito;
 - (b) — opcionalmente un péptido enlazador; y
 - (c) — un segundo dominio unido operativamente al primer dominio, en el que el segundo dominio comprende uno o más dominios de unión al antígeno TCR no naturales en los que el dominio de unión se selecciona de un dominio de unión indicado en la Tabla 3; y
 - (d) — un tercer dominio opcional que codifica un módulo coestimulador, y donde la celda comprende opcionalmente un módulo accesorio,

en el que el homo o heterodímero se asocia en la superficie de la célula recombinante.

24. Célula recombinante según la reivindicación 23, en la que la célula se transforma con al menos un polinucleótido recombinante o cualquiera de las reivindicaciones 1-22.
25. La célula recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 23 o 24, en la que la célula es un linfocito T (célula T).
26. La célula recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 25, en la que la célula es una célula T ingenua, una célula T de memoria central, una célula T de memoria efectora, Treg o una combinación de las mismas.
27. La célula recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 23, en la que la célula es una célula asesina natural (NK), una célula madre hematopoyética (HSC), una célula madre embrionaria o una célula madre pluripotente.
28. La célula recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 23-27, en la que el módulo accesorio comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 4103-4117 y 4090-4096.
29. Un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende:
 - (a) — un primer dominio que codifica un dominio transmembrana y / o citoplasmático parcial o completo y, opcionalmente, el dominio extracelular de una proteína endógena, en donde la proteína endógena se expresa en la superficie de los linfocitos y desencadena la activación y / o proliferación del linfocito;
 - (b) — opcionalmente un péptido enlazador; y
 - (c) — un segundo dominio unido operativamente al primer dominio, en el que el segundo dominio comprende uno o más dominios de unión al antígeno TCR no naturales en los que el dominio de unión se selecciona de un dominio de unión indicado en la Tabla 3; y
 - (d) — un tercer dominio opcional que codifica un módulo coestimulador.
30. El receptor de antígeno quimérico de la reivindicación 29, en el que la proteína endógena comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 4064-4066, 4070-4072, 4075-4078 y 12637.
31. El al menos un polinucleótido recombinante de la reivindicación 29, en el que el primer ácido nucleico codifica parcial o totalmente al menos una cadena de receptor de células T (TCR) como se establece en la Tabla 13.
32. El receptor de antígeno quimérico de la reivindicación 31, en el que el primero comprende un dominio transmembrana en la Tabla 13 unido operativamente al dominio citoplásmico de un tipo TCR correspondiente.
33. El receptor de antígeno quimérico de la reivindicación 29, en el que el CAR comprende:
 - (i) — una cadena constante del receptor de células T (TCR) parcial o completa que tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 75% de identidad de secuencia con

una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 4038 a 4063, 12602-12638, y que puede comprender un módulo coestimulador opcional.

34. Un polinucleótido que codifica el receptor de antígeno quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 29-33.

35. Un vector que comprende el polinucleótido de la cláusula 34.

36. Un virus que comprende el polinucleótido de la cláusula 35.

37. El virus de la cláusula 36, en el que el virus es un retrovirus, un adenovirus, un virus adenoasociado, un lentivirus, un virus de la viruela o un virus del herpes.

38. Una composición farmacéutica que comprende: uno o más de los al menos un polinucleótido de las reivindicaciones 1-22, la célula recombinante de las reivindicaciones 23-28, el CAR de la reivindicación 29-33, el vector de la reivindicación 35 o el virus de la reivindicación 36.

39. Un método para tratar el cáncer que comprende: proporcionar la composición de la reivindicación 38 o una célula recombinante de la reivindicación 23; y administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición o célula al sujeto para tratar el cáncer.

40. El método de la cláusula 39, en el que el cáncer es cáncer de sangre.

41. El método de la cláusula 40, en el que el cáncer de sangre es uno o más de leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica, síndrome mielodisplásico, linfoma, mieloma múltiple y leucemia linfocítica aguda.

42. La al menos una célula recombinante de la reivindicación 21, en la que el al menos un polinucleótido recombinante comprende una secuencia que codifica HIV-1-vif.

43. La célula recombinante de la reivindicación 42, en la que la célula comprende además HIV-1-vif.

1. Un polinucleótido recombinante que codifica un receptor inmunitario sintético-CD3z (zSIR) que comprende dos cadenas CD3z, en donde un fragmento vL de un anticuerpo está operativamente unido a una de las dos cadenas CD3z y un fragmento vH complementario del anticuerpo está operativamente unido a la otra de las dos cadenas CD3z en donde:

- i. los fragmentos vL y vH están directamente unidos a la cadena CD3z; o
- ii. los fragmentos vL y vH están operativamente unidos a las cadenas CD3z a través de un enlazador, donde el enlazador se deriva de anticuerpos.

2. El polinucleótido recombinante de la reivindicación 1, en donde el enlazador codifica un polipéptido que tiene la secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOs: 4007-4037 o secuencias con 95% de identidad con las mismas.

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Fuente: 12 pto

Con formato: Sangría: Izquierda: 2,54 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

3. El polinucleótido recombinante de la reivindicación 1, en donde las cadenas CD3z comprenden los dominios citosólico y transmembrana de una proteína CD3z.
4. El polinucleótido recombinante de la reivindicación 1, en donde la cadena CD3z comprende un polipéptido con 95% de identidad de secuencia con un polipéptido que tiene la secuencia de SEQ ID NOs: 4064 o 4066.
5. El polinucleótido recombinante de la reivindicación 1, en donde una o ambas cadenas CD3z comprenden un dominio coestimulador.
6. El polinucleótido recombinante de la reivindicación 5, en donde el dominio coestimulador comprende el dominio citosólico de 4-1BB y/o CD28.
7. El polinucleótido recombinante de la reivindicación 1, que es coexpresado con un ácido nucleico que codifica un módulo accesorio que aumenta, disminuye o regula la expresión o actividad de una célula que expresa zSIR y/o mejora la eficiencia de la transferencia de genes mediada por lentivirales, donde el módulo accesorio incluye uno o más de 41BBL, CD40L, HIV1-Vif, vFLIP K13, MC159, cFLIP-L/MRIT α , cFLIP-p22, HTLV1 Tax, HTLV2 Tax, HTLV2 Tax-RS mutante, FKBPx2-K13, FKBPx2-HTLV2-Tax, FKBPx2-HTLV2-Tax-RS, IL6R-304-vHH-Alb8-vHH, IL12f, PD1-4H1 scFV, PD1-5C4 scFV, PD1-4H1-Alb8-vHH, PD1-5C4-Alb8-vHH, CTLA4-Ipilimumab-scFv, CTLA4-Ipilimumab-Alb8-vHH, IL6-19A-scFV, IL6-19A-scFV-Alb8-vHH, sHVEM, sHVEM-Alb8-vHH, hTERT, Fx06, hNEMO-K277A, ARNhc dirigido a Brd4 y cualquier combinación de los mismos.
8. Un polipéptido o dímero polipeptídico de receptor inmunitario sintético-CD3z (zSIR) que comprende dos cadenas codificadas por el polinucleótido recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
9. El polipéptido o dímero polipeptídico zSIR de la reivindicación 8, en el que los fragmentos vL y vH se unen a uno o más de los antígenos asociados a la enfermedad seleccionados de un grupo que consiste en: CD5, CD19; CD123; CD22; CD30; CD171; CS-1 (también denominado subconjunto CD2 1, CRACC, SLAMF7, CD319 y 19A24); BAFF-R, molécula similar a lectina de tipo C-1 (CLL-1 o CLECL1); CD33; MPL; receptor del factor de crecimiento epidérmico variante III (EGFRviii); gangliósido G2 (GD2); gangliósido GD3 (aNeu5Ac(2-8)aNeu5Ac(2-3)bDGalp(I-4)bDGlc(I-I)Cer); Miembro de la familia de receptores TNF Maduración de células B

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

[\(BCMA\); antígeno Tn \(\(Tn Ag\) o \(GalNAc \$\alpha\$ -Ser/Thr\)\); antígeno de membrana específico de la próstata \(PSMA\); receptor huérfano 1 similar a la tirosina quinasa \(ROR1\); tirosina quinasa 3 similar a Fms \(FLT3\); glicoproteína 72 asociada a tumores \(TAG72\); CD38; CD44v6; epítipo CD43 glicosilado expresado en leucemias o linfomas agudos pero no en progenitores hematopoyéticos, epítipo CD43 glicosilado expresado en cánceres no hematopoyéticos, antígeno carcinoembrionario \(CEA\); molécula de adhesión de células epiteliales \(EPCAM\); B7H3 \(CD276\); KIT \(CD117\); Subunidad alfa-2 del receptor de la interleucina 13 \(IL-13Ra2 o CD213A2\); Mesotelina; Receptor alfa de la interleucina 11 \(IL-11Ra\); Antígeno de células madre prostáticas \(PSCA\); Proteasa Serina 21 \(Testisina o PRSS21\); Receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular \(VEGFR2\); Antígeno Lewis\(Y\); CD24; Receptor beta del factor de crecimiento derivado de plaquetas \(PDGFR-beta\); Antígeno embrionario específico de estadio-4 \(SSEA-4\); CD20; Receptor de folato alfa; Receptor tirosina-proteína quinasa ERBB2 \(Her2/neu\); Mucina 1, asociada a la superficie celular \(MUC1\); Receptor del factor de crecimiento epidérmico \(EGFR\); Molécula de adhesión celular neural \(NCAM\); Prostasa; Fosfatasa ácida prostática \(PAP\); factor de elongación 2 mutado \(ELF2M\); efrina B2; proteína de activación de fibroblastos alfa \(FAP\); receptor del factor de crecimiento similar a la insulina 1 \(receptor IGF-I\), anhidrasa carbónica IX \(CAIX\); subunidad del proteasoma \(prosome, macropaina\), tipo beta, 9 \(LMP2\); glicoproteína 100 \(gp100\); proteína de fusión oncogénica formada por la región del clúster de puntos de ruptura \(BCR\) y el oncogén viral 1 de la leucemia murina de Abelson \(Abl\) \(bcr-abl\); tirosinasa; efrina receptor tipo A 2 \(EphA2\); fucosil GM1; molécula de adhesión sialil Lewis \(sLe\); gangliósido GM3 \(aNeu5Ac\(2-3\)bDCIalp\(I-4\)bDGlcpl\(I-1\)Cer\); transglutaminasa 5 \(TGS5\); antígeno de alto peso molecular asociado al melanoma \(HMWMAA\); gangliósido o-acetil-GD2 \(OAcGD2\); marcador endotelial tumoral 1 \(TEM1/CD248\); marcador endotelial tumoral 7-related \(TEM7R\); claudina 6 \(CLDN6\); receptor de la hormona estimulante del tiroides \(TSHR\); receptor acoplado a proteína G clase C grupo 5, miembro D \(GPRC5D\); marco abierto de lectura 61 del cromosoma X \(CXORF61\); CD97; CD179a; quinasa del linfoma anaplásico \(ALK\); ácido polisialico; placenta-específico 1 \(PLAC1\); porción hexasacárida de la glicoceramida globoH \(GloboH\); antígeno de diferenciación de la glándula mamaria \(NY-BR-1\); uroplakina 2 \(UPK2\); receptor celular 1 del virus de la hepatitis A \(HAVCR1\); adrenoceptor beta 3 \(ADRB3\); pannexina 3 \(PANX3\); receptor 20 acoplado a proteína G \(GPR20\); complejo antígeno linfocitario 6, locus K 9 \(LY6K\); receptor olfativo 51E2 \(OR51E2\); proteína del marco de lectura alternativo de TCR gamma \(TARP\); proteína del tumor de Wilms \(WT1\); antígeno cáncer/testículo 1 \(NY-ES0-1\); antígeno cáncer/testículo 2](#)

[\(LAGE-1a\); antígeno 1 asociado a melanoma \(MAGE-A1\); gen ETS translocación-variante 6, localizado en el cromosoma 12p \(ETV6-AML\); proteína espermática 17 \(SPA17\); Familia de antígenos X, miembro IA \(XAGEI\); receptor 2 de la superficie celular de unión a angiopoyetina \(Tie 2\); melanoma cáncer testículo antígeno-1 \(MAD-CT-1\); antígeno testicular de cáncer de melanoma-2 \(MAD-CT-2\); antígeno relacionado con Fos 1; proteína tumoral p53 \(p53\); mutante de p53; prostein; superviviente; telomerasa; antígeno tumoral de carcinoma de próstata-1 \(PCT A-1 o Galectina 8\); antígeno de melanoma reconocido por células T 1 \(MelanA o MART1\); mutante de sarcoma de rata \(Ras\); transcriptasa inversa de la telomerasa humana \(hTERT\); puntos de rotura de translocación del sarcoma; inhibidor de la apoptosis del melanoma \(ML-IAP\); ERG \(proteasa transmembrana, serina 2 \(TMPRSS2\) gen de fusión ETS\); N-acetil glucosaminil-transferasa V \(NA17\); proteína de caja emparejada Pax-3 \(PAX3\); receptor de andrógenos; ciclina B1; homólogo derivado de neuroblastoma de oncogén viral de mielocitomatosis aviar v-myc \(MYCN\); Miembro de la familia Ras Homolog C \(RhoC\); Proteína 2 relacionada con tirosinasa \(TRP-2\); Citocromo P450 1B 1 \(CYP1B 1 \); Factor de unión a CCCTC \(proteína de dedo de zinc\) similar \(BORIS o hermano del regulador de sitios impresos\), antígeno de carcinoma de células escamosas reconocido por células T 3 \(SART3\); proteína de caja emparejada Pax-5 \(PAX5\); proteína de unión a proacrosina sp32 \(OY-TESI\); proteína tirosina quinasa específica de linfocitos \(LCK\); proteína de anclaje de quinasa 4 \(AKAP-4\); sarcoma sinovial, punto de ruptura X 2 \(SSX2\); receptor de productos finales de glicación avanzada \(RAGE-1\); ubicuo renal 1 \(RUI\); ubicua renal 2 \(RU2\); legumina; virus del papiloma humano E6 \(VPH E6\); virus del papiloma humano E7 \(VPH E7\); carboxilesterasa intestinal; proteína de choque térmico 70-2 mutada \(mut hsp70-2\); CD79a; CD79b; CD72; receptor 1 similar a la inmunoglobulina asociada a leucocitos \(LAIR1\); Fragmento Fc del receptor de IgA \(FCAR o CD89\); Receptor de inmunoglobulina similar a leucocitos subfamilia A miembro 2 \(LILRA2\); Molécula CD300 similar a miembro de la familia f \(CD300LF\); Dominio de lectina tipo C familia 12 miembro A \(CLEC12A\); Antígeno de células estromales de médula ósea 2 \(BST2\); Receptor de hormona similar a mucina 2 que contiene un módulo similar a EGF \(EMR2\); antígeno linfocitario 75 \(LY75\); Glypican-3 \(GPC3\); Fc receptor-like 5 \(FCRL5\); e polipéptido de inmunoglobulina lambda 1 \(IGLL1\), MPL, Biotina, Etiqueta epítipo c-MYC, CD34, LAMP1 TROP2, GFRalpha4, CDH17, CDH6, NYBR1, CDH19, CD200R, Slea \(CA19. 9; antígeno de Sialil Lewis\) Fucosyl-GM1, PTK7, gpNMB, CDH1-CD324, DLL3, CD276/B7H3, IL11Ra, IL13Ra2, CD179b-IGLI1, ALK TCRgamma-delta, NKG2D, CD32 \(FCGR2A\), CSPG4-HMW-MAA, Tim1-/HVCR1, CSF2RA \(GM-CSFR-alfa\), TGFbetaR2, VEGFR2/KDR, Lews Ag, cadena TCR-beta1,](#)

cadena TCR-beta2, cadena TCR-gamma, cadena TCR-delta, FITC, receptor de la hormona luteinizante (LHR), receptor de la hormona foliculoestimulante (FSHR), receptor de la hormona gonadotropina coriónica (CGHR), CCR4, SLAMF6, SLAMF4, glicoproteína de la envoltura del VIH1, HTLV1-Tax, CMV pp65, EBV-EBNA3c, hemaglutinina (HA) de la gripe A, GAD, PDL1, guanilil ciclasa C (GCC), proteína KSHV-K8, 1, proteína KSHV-gH, autoanticuerpo contra desmogleína 3 (Dsg3), autoanticuerpo contra desmogleína 1 (Dsg1), HLA, HLA-A, HLA-A2, HLA-B, HLA-C, HLA-DP, HLA-DM, HLA-DOA, HLA-DOB, HLA-DQ, HLA-DR, HLA-G, IGE, CD99, RAS G12V, factor tisular 1 (TF1), AFP, GPRC5D, claudina18, 2 (CLD18A2 O CLDN18A.2), glicoproteína P, STEAP1, LIV1, NECTIN-4, CRIPTO, MPL, GPA33, BST1/CD157, canal de cloruro de baja conductancia, integrina B7, Muc17, C16ORF54, VISTA, Muc5Ac, FCRH5, CLDN6, MMP16, UPK1B, BMPR1B, Ly6E, WISP1 y SLC34A2.

10. El polipéptido o dímero polipeptídico zSIR de la reivindicación 8, en donde dichos fragmentos vL y vH comprenden un vH que tiene una secuencia como se establece en cualquiera de los SEQ ID NOs: 4192 a 4264, 9662 a 9691, 11464 a 11466, y 14417 a 14446 y un vL complementario que comprende una secuencia como se establece en cualquiera de los SEQ ID NOs: 4118 a 4190, 9631 a 9660 y 11460 a 11462, 14386 a 14415.

11. Uno o más vectores que comprenden el polinucleótido recombinante de la reivindicación 1, en donde el vector se selecciona del grupo que consiste en un cósmido, un plásmido, un vector de ARN, un vector lentivirus, un vector retroviral, un vector adenoviral, un vector viral adeno-asociado, un virus pox, un virus herpes y un vector transposón de la bella durmiente.

12. Una célula recombinante que comprende:

- i. un polipéptido o dímero polipeptídico de la reivindicación 8; y/o
- ii. un polinucleótido recombinante de la reivindicación 1; y/o
- iii. uno o más vectores de la reivindicación 11.

13. La célula recombinante de la reivindicación 12, en la que la célula es una célula autóloga o alogénica seleccionada del grupo de una célula T, una célula NKT, una célula NK, una célula madre hematopoyética, una célula madre embrionaria o una célula madre pluripotente inducida.

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Sangría: Izquierda: 1,27 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Interlineado: 1,5 líneas

Con formato: Sangría: Izquierda: 2,54 cm, Interlineado: 1,5 líneas, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Párrafo de lista, Interlineado: 1,5 líneas, Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: 1, 2, 3, ... + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0,63 cm + Sangría: 1,27 cm