

REIVINDICACIONES

1. Un receptor antigénico quimérico específico del antígeno de maduración de células B (BCMA) que comprende, desde el extremo N terminal al extremo C-terminal:

- (a) un dominio extracelular de unión al ligando que comprende un dominio de unión al antígeno anti-BCMA;
- (b) una bisagra de CD8;
- (c) un dominio transmembrana de CD8; y
- (d) un dominio citoplasmático que comprende un dominio coestimulador de 4-1BB y un dominio de señalización de CD3zeta;

en donde el dominio extracelular de unión al ligando es un dominio de fragmento variable de cadena única anti-BCMA (scFv) que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) y una región variable de cadena pesada (HCVR), enlazados mediante un enlazador,

en donde la LCVR comprende los dominios LCDR1-LCDR2-LCDR3 de las SEQ ID NO: 76-78-80, respectivamente, y la HCVR comprende los dominios HCDR1-HCDR2-HCDR3 de las SEQ ID NO: 68-70-72, respectivamente.

2. El receptor antigénico quimérico de la Reivindicación 1, en donde el enlazador comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 93-96.

3. El receptor antigénico quimérico de la Reivindicación 1 o 2, en donde la LCVR comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 74 y la HCVR comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 66.

4. El receptor antigénico quimérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde:

- (a) la bisagra comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 97;
- (b) el dominio transmembrana comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 98;
- (c) el dominio coestimulador comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 99;

- (d) el dominio de señalización comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 100.
5. El receptor antigénico quimérico de la Reivindicación 1, que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 90.
6. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica el receptor antigénico quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.
7. La molécula de ácido nucleico de la Reivindicación 6, que comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 89.
8. Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico de la Reivindicación 6 o 7.
9. El vector de la Reivindicación 8, en donde el vector es un vector de ADN, un vector de ARN, un plásmido, un vector de lentivirus, un vector de adenovirus o un vector retroviral.
10. Una célula que comprende una molécula de ácido nucleico de la Reivindicación 6 o 7, o un vector de la reivindicación 8 o 9.
11. La célula de la Reivindicación 10 que es una célula T humana.
12. Una célula modificada genéticamente que comprende un receptor antigénico quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.
13. La célula modificada genéticamente de la Reivindicación 12, en donde:
- (a) la célula modificada genéticamente es una célula inmunitaria;
 - (b) la célula modificada genéticamente es una célula inmunitaria y la célula inmunitaria es una célula efectora inmunitaria;
 - (c) la célula modificada genéticamente es un linfocito T; o
 - (d) la célula modificada genéticamente es un linfocito T y el linfocito T es un linfocito T inflamatorio, un linfocito T citotóxico, un linfocito T regulador o un linfocito T auxiliar.

14. La célula modificada genéticamente de la Reivindicación 13 que es un linfocito T citotóxico CD8+.
15. Una composición farmacéutica que comprende una de:
- (a) una célula T humana modificada genéticamente y un portador farmacéuticamente aceptable, en donde la célula T humana modificada genéticamente comprende un receptor antigénico quimérico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5; o
 - (b) una célula modificada genéticamente de acuerdo con la reivindicación 12 y un portador farmacéuticamente aceptable; o
 - (c) una célula modificada genéticamente de acuerdo con la reivindicación 13 y un portador farmacéuticamente aceptable; o
 - (d) una célula modificada genéticamente de acuerdo con la reivindicación 14 y un portador.
16. Un método *in vitro* para la modificación genética de una población de células para expresar un receptor antigénico quimérico, que comprende:
- (a) proporcionar una población de células inmunitarias;
 - (b) introducir en las células inmunitarias una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor antigénico quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5;
 - (c) cultivar las células inmunitarias en condiciones para expresar las moléculas de ácido nucleico; y
 - (d) aislar las células inmunitarias que expresan el receptor antigénico quimérico en la superficie de las células.
17. El método de la Reivindicación 16 que comprende, además, obtener la población de células inmunitarias de un sujeto previo a la etapa (a).