

1
REIVINDICACIONES

1. Un péptido inmunogénico que comprende un epítopo peptídico seleccionado de secuencias peptídicas enumeradas en la Tabla 1.
- 5 2. Un péptido inmunogénico que consiste en un epítopo peptídico seleccionado de secuencias peptídicas enumeradas en la Tabla 1.
3. El péptido inmunogénico de la reivindicación 1 o 2, donde el péptido inmunogénico deriva de una proteína MAGEA1, opcionalmente donde el péptido inmunogénico tiene una longitud de 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, o 25 aminoácidos.
- 10 4. El péptido inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde el péptido inmunogénico es capaz de provocar una respuesta inmunitaria contra MAGEA1 y/o células que expresan MAGEA1 en un sujeto, opcionalmente donde la respuesta inmunitaria i) es una respuesta de célula T y/o una respuesta de célula T CD8+ y/o ii) se selecciona del grupo que consiste en la expansión de células T, liberación de citocinas y/o destrucción citotóxica.
- 15 5. Una composición inmunogénica que comprende al menos un péptido inmunogénico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4.
6. La composición inmunogénica de la reivindicación 5, que comprende, además, un adyuvante.
7. La composición inmunogénica de la reivindicación 5 o 6, donde la composición inmunogénica es capaz de provocar una respuesta inmunitaria contra MAGEA1 y/o células que expresan MAGEA1 en un sujeto, opcionalmente donde la respuesta inmunitaria i) es una respuesta de célula T y/o una respuesta de célula T CD8+ y/o ii) se selecciona del grupo que consiste en la expansión de células T, liberación de citocinas y/o destrucción citotóxica.
- 20 8. Una composición que comprende un epítopo peptídico que se selecciona de las secuencias peptídicas enumeradas en la Tabla 1, y una molécula MHC.
- 25 9. La composición de la reivindicación 8, donde la molécula MHC es un multímero MHC, opcionalmente donde el multímero MHC es un tetrámero.
10. La composición de la reivindicación 8 o 9, donde la molécula MHC es una molécula MHC de clase I.
- 30 11. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 9-11, donde la molécula de MHC comprende una cadena alfa MHC que es un serotipo HLA seleccionado del grupo que consiste

en HLA-A*02, HLA-A*03, HLA-A*01, HLA-A*11, HLA-A*24, HLA-B*07, HLA-C*07, HLA-C*01, HLA-C*02, HLA-C*03, HLA-C*04, HLA-C*05, HLA-C*06, HLA-C*08, HLA-C*12, HLA-C*14, HLA-C*15, HLA-C*16, HLA-C*17 y HLA-C*18, opcionalmente donde el alelo HLA se selecciona del grupo que consiste en HLA-A*0201, HLA-A*0202, HLA-A*0203, HLA-A*0204, HLA-A*0205, HLA-A*0206, HLA-A*0207, HLA-A*0210, HLA-A*0211, HLA-A*0212, HLA-A*0213, HLA-A*0214, HLA-A*0216, HLA-A*0217, HLA-A*0219, HLA-A*0220, HLA-A*0222, HLA-A*0224, HLA-A*0230, HLA-A*0242, HLA-A*0253, HLA-A*0260, alelo HLA-A*0274, HLA-A*0301, HLA-A*0302, HLA-A*0305, HLA-A*0307, HLA-A*0101, HLA-A*0102, HLA-A*0103, alelo HLA-A*0116, HLA-A*1101, HLA-A*1102, HLA-A*1103, HLA-A*1104, HLA-A*1105, alelo HLA-A*1119, HLA-A*2402, HLA-A*2403, HLA-A*2405, HLA-A*2407, HLA-A*2408, HLA-A*2410, HLA-A*2414, HLA-A*2417, HLA-A*2420, HLA-A*2422, HLA-A*2425, HLA-A*2426, alelo HLA-A*2458, HLA-B*0702, HLA-B*0704, HLA-B*0705, HLA-B*0709, HLA-B*0710, HLA-B*0715, HLA-B*0721, HLA-C*0702, HLA-C*0701, HLA-C*0401, HLA-C*0602, HLA-C*0304, HLA-C*0501, HLA-C*1601, HLA-C*0202, HLA-C*0303, HLA-C*1203, HLA-C*0802, HLA-C*0102, HLA-C*1701, HLA-C*1502, HLA-C*1402, HLA-C*1202, HLA-C*0704, HLA-C*0801, HLA-C*0302, HLA-C*1801, HLA-C*1505, HLA-C*1602, HLA-C*0804, HLA-C*0305 y alelo HLA-C*1403.

12. Un complejo de MHC-péptido estable, que comprende un péptido inmunogénico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 en el contexto de una molécula MHC.

13. El complejo de MHC-péptido estable de la reivindicación 12, donde la molécula MHC es un multímero MHC, opcionalmente donde el multímero MHC es un tetrámero.

14. El complejo MHC-péptido estable de la reivindicación 12 o 13, donde la molécula MHC es una molécula MHC de clase I.

15. El complejo de MHC-péptido estable de cualquiera de las reivindicaciones 12-14, donde la molécula de MHC comprende una cadena alfa MHC que es un serotipo HLA seleccionado del grupo que consiste en HLA-A*02, HLA-A*03, HLA-A*01, HLA-A*11, HLA-A*24, HLA-B*07, HLA-C*07, HLA-C*01, HLA-C*02, HLA-C*03, HLA-C*04, HLA-C*05, HLA-C*06, HLA-C*08, HLA-C*12, HLA-C*14, HLA-C*15, HLA-C*16, HLA-C*17 y HLA-C*18, opcionalmente donde el alelo HLA se selecciona del grupo que consiste en HLA-A*0201, HLA-A*0202, HLA-A*0203, HLA-A*0204, HLA-A*0205, HLA-A*0206, HLA-A*0207, HLA-A*0210, HLA-A*0211, HLA-A*0212, HLA-A*0213, HLA-A*0214, HLA-A*0216, HLA-A*0217, HLA-A*0219, HLA-A*0220,

HLA-A*0222, HLA-A*0224, HLA-A*0230, HLA-A*0242, HLA-A*0253, HLA-A*0260, alelo HLA-A*0274, HLA-A*0301, HLA-A*0302, HLA-A*0305, HLA-A*0307, HLA-A*0101, HLA-A*0102, HLA-A*0103, alelo HLA-A*0116, HLA-A*1101, HLA-A*1102, HLA-A*1103, HLA-A*1104, HLA-A*1105, alelo HLA-A*1119, HLA-A*2402, HLA-A*2403, HLA-A*2405, HLA-A*2407, HLA-A*2408, HLA-A*2410, HLA-A*2414, HLA-A*2417, HLA-A*2420, HLA-A*2422, HLA-A*2425, HLA-A*2426, alelo HLA-A*2458, HLA-B*0702, HLA-B*0704, HLA-B*0705, HLA-B*0709, HLA-B*0710, HLA-B*0715, HLA-B*0721, HLA-C*0702, HLA-C*0701, HLA-C*0401, HLA-C*0602, HLA-C*0304, HLA-C*0501, HLA-C*1601, HLA-C*0202, HLA-C*0303, HLA-C*1203, HLA-C*0802, HLA-C*0102, HLA-C*1701, HLA-C*1502, HLA-C*1402, HLA-C*1202, HLA-C*0704, HLA-C*0801, HLA-C*0302, HLA-C*1801, HLA-C*1505, HLA-C*1602, HLA-C*0804, HLA-C*0305 y alelo HLA-C*1403.

16.El complejo de MHC-péptido estable de cualquiera de las reivindicaciones 12-15, donde el epítipo peptídico y la molécula MHC se unen covalentemente y/o donde las cadenas alfa y beta de la molécula MHC se unen covalentemente.

17.El complejo de MHC-péptido estable de cualquiera de las reivindicaciones 12-16, donde el complejo de MHC-péptido estable comprende una etiqueta detectable, opcionalmente donde la etiqueta detectable es un fluoróforo.

18.Una composición inmunogénica que comprende el complejo de MHC-péptido estable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17 y un adyuvante.

19.Un ácido nucleico aislado que codifica el péptido inmunogénico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o un complemento de este.

20.Un vector que comprende el ácido nucleico aislado de la reivindicación 19.

21.Una célula que a) comprende el ácido nucleico aislado de la reivindicación 19, b) comprende el vector de la reivindicación 20, y/o c) produce uno o más péptidos inmunogénicos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y/o presenta en la superficie celular uno o más complejos de MHC-péptido estables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17, opcionalmente donde la célula está modificada genéticamente.

22.Un dispositivo o kit que comprende a) uno o más péptidos inmunogénicos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y/o b) uno o más complejos de MHC-péptido estables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17, donde dicho dispositivo o kit comprende opcionalmente un reactivo para detectar la unión de a) y/o b) a una proteína de

unión, opcionalmente donde la proteína de unión es un anticuerpo, un fragmento de unión al antígeno de un anticuerpo, un TCR, un fragmento de unión al antígeno de un TCR, un TCR de cadena simple (scTCR), un receptor de antígenos quiméricos (CAR) o una proteína de fusión que comprende un TCR y un dominio efector.

5 23. Un método para detectar células T que se unen a un complejo de MHC-péptido estable, que comprende:

a) poner en contacto una muestra que comprende células T con un complejo de MHC-péptido estable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17; y

10 b) detectar la unión de células T al complejo de MHC-péptido estable, opcionalmente además determinar el porcentaje de células T específicas de MHC-péptido estable que se unen al complejo de MHC-péptido estable, opcionalmente donde la muestra comprende células mononucleares de sangre periférica (PBMC).

24. El método de la reivindicación 23, donde las células T son células T CD8+.

15 25. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-24, donde la detección y/o determinación se realiza usando clasificación de células activadas por fluorescencia (FACS), ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), radioinmunoanálisis (RIA), inmuoquímicamente, transferencia Western o ensayo de flujo intracelular.

20 26. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-25, donde la muestra comprende células T que entran en contacto con, o se sospecha que entraron en contacto con, una o más proteínas MAGEA1 o fragmentos de estas.

27. Un método para determinar si una célula T ha estado expuesta a MAGEA1, que comprende:

a) incubar una población celular que comprende células T con un péptido inmunogénico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o un complejo de MHC-péptido estable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17; y

25 b) detectar la presencia o el nivel de reactividad, donde la presencia de o un nivel más alto de reactividad en comparación con un nivel de control indica que la célula T ha estado expuesta a MAGEA1, opcionalmente donde la población celular que comprende células T se obtiene de un sujeto.

30 28. Un método para predecir el resultado clínico de un sujeto que padece un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1, que comprende:

a) determinar la presencia o el nivel de reactividad entre las células T obtenidas del sujeto y

uno o más péptidos inmunogénicos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o uno o más complejos de MHC-péptido estables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17; y

- 5 b) comparar la presencia o el nivel de reactividad con la de un control, donde el control se obtiene de un sujeto con un buen resultado clínico, donde la presencia o un nivel más alto de reactividad en la muestra del sujeto en comparación con el control indica que el sujeto tiene un buen resultado clínico.

29. Un método para evaluar la eficacia de una terapia para un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1, que comprende:

- 10 a) determinar la presencia o el nivel de reactividad entre las células T obtenidas del sujeto y uno o más péptidos inmunogénicos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o uno o más complejos de MHC-péptido estables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17, en una primera muestra obtenida del sujeto antes de proporcionar al menos una parte de la terapia al sujeto, y
- 15 b) determinar la presencia o el nivel de reactividad entre uno o más péptidos inmunogénicos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o uno o más complejos de MHC-péptido estables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17, y células T obtenidas del sujeto presentes en una segunda muestra obtenida del sujeto luego de la administración de la terapia al sujeto,
- 20 donde la presencia o un nivel más alto de reactividad en la segunda muestra, con respecto a la primera muestra, es una indicación de que la terapia es eficaz para el tratamiento del trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en el sujeto.

- 30.El método de cualquiera de las reivindicaciones 27-29, donde el nivel de reactividad está indicado por a) la presencia de unión y/o b) la activación de células T y/o función efectora,
- 25 opcionalmente donde la activación de células T o función efectora es la proliferación y destrucción de células T o la liberación de citocinas.

- 31.El método de cualquiera de las reivindicaciones 27-30, que comprende, además, repetir las etapas a) y b) en un punto temporal posterior, opcionalmente donde el sujeto se ha sometido al tratamiento para mejorar el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 entre el
- 30 primer punto temporal y el punto temporal posterior.

32.El método de cualquiera de las reivindicaciones 27-31, donde la unión y activación de

células T y/o la función efectora se detecta usando clasificación de células activadas por fluorescencia (FACS), ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), radioinmunoanálisis (RIA), inmunquímicamente, transferencia Western o ensayo de flujo intracelular.

- 5 33.El método de cualquiera de las reivindicaciones 27-32, donde el nivel de control es un número de referencia.
- 34.El método de cualquiera de las reivindicaciones 27-33, donde el nivel de control es un nivel de un sujeto sin el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1.
- 35.Un método para prevenir y/o tratar un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1
10 en un sujeto que comprende administrarle al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-22.
- 36.Un método para identificar una molécula de unión a péptidos o fragmento de unión al antígeno de esta, que se une a un epítipo peptídico seleccionado de las secuencias peptídicas enumeradas en la Tabla 1, que comprende:
15 a) proporcionar una célula que presenta un epítipo peptídico seleccionado de las secuencias peptídicas enumeradas en la Tabla 1 en el contexto de una molécula de MHC en la superficie de la célula;
b) determinar la unión de múltiples posibles moléculas de unión a péptidos o fragmentos de unión al antígeno de estas al epítipo peptídico en el contexto de la molécula de MHC en la
20 célula; y
c) identificar una o más moléculas de unión a péptidos o fragmentos de unión al antígeno de estas que se unen al epítipo peptídico en el contexto de la molécula de MHC.
- 37.El método de la reivindicación 36, donde la etapa a) comprende poner en contacto la molécula de MHC en la superficie de la célula con un epítipo peptídico seleccionado de las
25 secuencias peptídicas enumeradas en la Tabla 1.
- 38.El método de la reivindicación 36, donde la etapa a) comprende expresar el epítipo peptídico seleccionado de las secuencias peptídicas enumeradas en la Tabla 1 en la célula usando un vector que comprende una secuencia heteróloga que codifica el epítipo peptídico.
- 39.Un método para identificar una molécula de unión a péptidos o fragmento de unión al
30 antígeno de esta, que se une a un epítipo peptídico seleccionado de las secuencias peptídicas enumeradas en la Tabla 1, que comprende:

- a) proporcionar un epítipo peptídico ya sea solo o en un complejo de MHC-péptido estable, que comprende un epítipo peptídico seleccionado de las secuencias peptídicas enumeradas en la Tabla 1, ya sea solo o en el contexto de una molécula de MHC;
- b) determinar la unión de múltiples posibles moléculas de unión a péptidos o fragmentos de unión al antígeno de estas al péptido o complejo de MHC-péptido estable; y
- c) identificar una o más moléculas de unión a péptidos o fragmentos de unión al antígeno de estas que se unen al epítipo peptídico o el complejo de MHC-péptido estable, opcionalmente donde el MHC o complejo de MHC-péptido es de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8-17.
- 40.El método de la reivindicación 39, donde las múltiples posibles moléculas de unión a péptidos comprenden un anticuerpo, un fragmento de unión al antígeno de un anticuerpo, un TCR, un fragmento de unión al antígeno de un TCR, un TCR de cadena simple (scTCR), un receptor de antígenos quiméricos (CAR) o una proteína de fusión que comprende un TCR y un dominio efector.
- 41.El método de la reivindicación 39 o 40, donde las múltiples moléculas de unión a péptidos posibles comprenden al menos 2, 5, 10, 100, 10^3 , 10^4 , 10^5 , 10^6 , 10^7 , 10^8 , 10^9 , o más moléculas de unión a péptidos posibles diferentes.
- 42.El método de cualquiera de las reivindicaciones 39-41, donde las múltiples moléculas de unión a péptidos posibles comprenden una o más moléculas de unión a péptidos posibles que se obtienen de una muestra de un sujeto o una población de sujetos; o las diversas moléculas de unión a péptidos posibles comprenden una o más moléculas de unión a péptidos posibles que comprenden mutaciones en una molécula de unión a péptidos de estructura original obtenida de una muestra de un sujeto.
- 43.El método de la reivindicación 42, donde el sujeto o población de sujetos a) no padecen un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 y/o no se han recuperado de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1, o b) padecen un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1.
- 44.El método de la reivindicación 42 o 43, donde al sujeto o población de sujetos se les ha administrado una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-22.
- 45.El método de cualquiera de las reivindicaciones 42-44, donde el sujeto es un modelo animal de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 y/o un mamífero, opcionalmente

donde el mamífero es un ser humano, un primate o un roedor.

46.El método de cualquiera de las reivindicaciones 42-45, donde el sujeto es un modelo animal de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1, un ratón transgénico HLA y/o un ratón transgénico TCR humano.

5 47.El método de cualquiera de las reivindicaciones 42-46, donde la muestra comprende células mononucleares de sangre periférica (PBMC), células T y/o células T CD8+ de memoria.

48.La molécula de unión a péptidos o fragmento de unión al antígeno de esta, que se identifica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 39-48, opcionalmente donde la molécula de unión a péptidos o fragmento de unión al antígeno de esta es un anticuerpo, un fragmento de
10 unión al antígeno de un anticuerpo, un TCR, un fragmento de unión al antígeno de un TCR, un TCR de cadena simple (scTCR), un receptor de antígenos quiméricos (CAR) o una proteína de fusión que comprende un TCR y un dominio efector.

49.Un método para tratar un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en un sujeto que comprende administrarle al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de células T
15 modificadas genéticamente que expresan una molécula de unión a péptidos o fragmento de unión al antígeno de esta que i) se une a un epítipo peptídico seleccionado de las secuencias enumeradas en la Tabla 1, ii) se identifica de acuerdo con el método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 39-48, y/o iii) se une a un complejo de MHC-péptido estable que comprende epítipos peptídicos seleccionados de las secuencias enumeradas en la Tabla 1
20 en el contexto de una molécula MHC, opcionalmente donde la molécula de unión a péptidos o fragmento de unión al antígeno de esta es un anticuerpo, un fragmento de unión al antígeno de un anticuerpo, un TCR, un fragmento de unión al antígeno de un TCR, un TCR de cadena simple (scTCR), un receptor de antígenos quiméricos (CAR), o una proteína de fusión que comprende un TCR y un dominio efector, opcionalmente donde el MHC o complejo de MHC-
25 péptido es de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8-17.

50.El método de la reivindicación 49, donde las células T se aíslan de a) el sujeto, b) un donante que no padece el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1, o c) un donante recuperado de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1.

51.Un método para tratar un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en un sujeto
30 que comprende transfundir células T específicas del antígeno al sujeto, donde las células T específicas del antígeno se generar mediante:

a) estimulación de células inmunitarias de un sujeto con una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-22; y

b) expansión de células T específicas del antígeno *in vitro* o *ex vivo*, opcionalmente i) aislando las células inmunitarias del sujeto antes de la estimulación de las células inmunitarias y/o ii)

5 donde las células inmunitarias comprenden PBMC, células T, células T CD8+, células T sin tratamiento previo, células T de memoria centrales y/o células T de memoria efectoras.

52.El método de la reivindicación 51, donde los agentes se colocan en contacto en condiciones y durante un tiempo adecuado para la formación de al menos un complejo inmunitario entre el epítipo peptídico, péptido inmunogénico, complejo de MHC-péptido estable, receptor de
10 células T y/o células inmunitarias.

53.El método de la reivindicación 51 o 52, donde el epítipo peptídico, péptido inmunogénico, complejo de MHC-péptido estable y/o receptor de células T es expresado por las células y las células se expanden y/o aíslan durante una o más etapas.

54.El método de cualquiera de las reivindicaciones 23-53, donde el trastorno caracterizado por
15 la expresión de MAGEA1 es un cáncer o recaída de este, opcionalmente donde el cáncer se selecciona del grupo que consiste en melanoma, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón, cáncer de cuello uterino, carcinoma hepatocelular, cáncer colorrectal, cáncer gastrointestinal, carcinoma invasivo de mama y carcinoma urotelial de vejiga.

55.El método de cualquiera de las reivindicaciones 23-54, donde el sujeto es un modelo animal
20 de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 y/o un mamífero, opcionalmente donde el mamífero es un ser humano, un primate o un roedor.

56.Una proteína de unión que se une a un polipéptido que comprende una secuencia de péptidos inmunogénicos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, un péptido inmunogénico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y/o el complejo de MHC-
25 péptido estable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17, opcionalmente donde la proteína de unión es un anticuerpo, un fragmento de unión al antígeno de un anticuerpo, un TCR, un fragmento de unión al antígeno de un TCR, un TCR de cadena simple (scTCR), un receptor de antígenos quiméricos (CAR) o una proteína de fusión que comprende un TCR y un dominio efector.

30 57.La proteína de unión de la reivindicación 56, que comprende:

a) una secuencia de CDR de cadena alfa del receptor de células T (TCR) con al menos

aproximadamente 80% de identidad con una secuencia de CDR de cadena alfa de TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de CDR de cadena alfa de TCR enumeradas en la Tabla 2; y/o

- 5 b) una secuencia de CDR de cadena beta de TCR con al menos aproximadamente 80% de identidad con una secuencia de CDR de cadena beta de TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de CDR de cadena beta de TCR enumeradas en la Tabla 2, donde la proteína de unión es capaz de unirse a un complejo de péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC), opcionalmente donde la afinidad de unión tiene una K_d inferior o igual a alrededor de 5×10^{-4} M.

10 58.La proteína de unión de la reivindicación 56, que comprende:

- a) una secuencia de dominio variable (V_α) de cadena alfa de TCR con al menos aproximadamente 80% de identidad con una secuencia de dominio V_α de TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de dominio V_α de TCR enumeradas en la Tabla 2; y/o
- 15 b) una secuencia de dominio variable (V_β) de cadena beta de TCR con al menos aproximadamente 80% de identidad con una secuencia de dominio V_β de TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de dominio V_β de TCR enumeradas en la Tabla 2, donde la proteína de unión es capaz de unirse a un complejo de péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC), opcionalmente donde la afinidad de unión tiene una K_d inferior o igual
- 20 a alrededor de 5×10^{-4} M.

59.La proteína de unión de la reivindicación 56, que comprende:

- a) una secuencia de cadena alfa de TCR con al menos aproximadamente 80% de identidad con una secuencia de cadena alfa de TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de cadena alfa de TCR enumeradas en la Tabla 2; y/o
- 25 b) una secuencia de cadena beta de TCR con al menos aproximadamente 80% de identidad con una secuencia de cadena beta de TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de cadena beta de TCR enumeradas en la Tabla 2, donde la proteína de unión es capaz de unirse a un complejo de péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC), opcionalmente donde la afinidad de unión tiene una K_d inferior o igual a alrededor de 5×10^{-4} M.
- 30 60.La proteína de unión de la reivindicación 56, que comprende:
- a) una secuencia de CDR de cadena alfa de TCR seleccionada del grupo que consiste en las

secuencias de CDR de cadena alfa de TCR enumeradas en la Tabla 2; y/o

b) una secuencia de CDR de cadena beta de TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de CDR de cadena beta de TCR enumeradas en la Tabla 2, donde la proteína de unión es capaz de unirse a un complejo de péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC),
5 opcionalmente donde la afinidad de unión tiene una K_d inferior o igual a alrededor de 5×10^{-4} M.

61. La proteína de unión de la reivindicación 56, que comprende:

a) una secuencia de dominio variable (V_α) de cadena alfa de TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de dominio V_α de TCR enumeradas en la Tabla 2; y/o

10 b) una secuencia de dominio variable (V_β) de cadena beta de TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de dominio V_β de TCR enumeradas en la Tabla 2, donde la proteína de unión es capaz de unirse a un complejo de péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC), opcionalmente donde la afinidad de unión tiene una K_d inferior o igual a alrededor de 5×10^{-4} M.

62. La proteína de unión de la reivindicación 56, que comprende:

15 a) una secuencia de cadena alfa de TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de cadena alfa de TCR enumeradas en la Tabla 2; y/o

b) una secuencia de cadena beta de TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de cadena beta de TCR enumeradas en la Tabla 2, donde la proteína de unión es capaz de unirse a un complejo de péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC), opcionalmente donde la afinidad de unión tiene una K_d inferior o igual a alrededor de 5×10^{-4} M.

20 63. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-62, donde 1) la CDR de cadena alfa de TCR, el dominio V_α de TCR y/o la cadena alfa de TCR están codificados por un gen TRAV, TRAJ y TRAC o un fragmento de este que se selecciona del grupo de genes TRAV, TRAJ y TRAC enumerados en la Tabla 2, y/o 2) la CDR de cadena beta de TCR, el dominio V_β de TCR y/o la cadena beta de TCR están codificados por un gen TRBV, TRBJ y/o
25 TRBC o un fragmento de este que se selecciona del grupo de genes TRBV, TRBJ y TRBC enumerados en la Tabla 2, y/o 3) cada CDR de la proteína de unión tiene hasta cinco sustituciones, inserciones o eliminaciones de aminoácidos, o una combinación de estas, en comparación con la secuencia de CDR de referencia afín enumerada en la Tabla 2.

30 64. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-63, donde la proteína de unión es quimérica, humanizada o humana.

65. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-64, donde la proteína de

unión comprende un dominio de unión que tiene un dominio transmembrana y un dominio efector que es intracelular.

66.La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-65, donde la cadena alfa del TCR y la cadena beta del TCR se unen covalentemente, opcionalmente donde la cadena alfa del TCR y la cadena beta del TCR se unen covalentemente a través de un péptido enlazador.

67.La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-66, donde la cadena alfa del TCR y/o la cadena beta del TCR se unen covalentemente a un resto, opcionalmente donde el resto unido covalentemente comprende una etiqueta de afinidad.

68.La proteína de unión de la reivindicación 67, donde la etiqueta de afinidad se selecciona del grupo que consiste en una etiqueta de enriquecimiento aCD34, glutatión-S-transferasa (GST), proteína de unión a calmodulina (CBP), etiqueta de proteína C, etiqueta Myc, HaloTag, etiqueta HA, etiqueta Flag, etiqueta His, etiqueta biotina y etiqueta V5, y/o donde la etiqueta es una proteína fluorescente.

69.La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-68, donde el resto unido covalentemente se selecciona del grupo que consiste en un agente inflamatorio, citocina, toxina, molécula citotóxica, isótopo radioactivo o anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

70.La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-69, donde la proteína de unión se une al complejo pMHC en una superficie celular.

71.La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-70, donde el MHC o complejo de MHC-péptido es de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8-17.

72. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-71, donde la unión de la proteína de unión al complejo de péptido MAGEA1-MHC (pMHC) provoca una respuesta inmunitaria, opcionalmente donde la respuesta inmunitaria i) es una respuesta de célula T y/o una respuesta de célula T CD8+ y/o ii) se selecciona del grupo que consiste en la expansión de células T, liberación de citocinas y/o destrucción citotóxica.

73.La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-72, donde la proteína de unión es capaz de unirse específica y/o selectivamente al complejo de péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC) con una K_d inferior o igual a alrededor de 1×10^{-4} M, inferior o igual a alrededor de 5×10^{-5} M, inferior o igual a alrededor de 1×10^{-5} M, inferior o igual a alrededor de 5×10^{-6} M, inferior o igual a alrededor de 1×10^{-6} M, inferior o igual a alrededor de 5×10^{-7} M,

inferior o igual a alrededor de 1×10^{-7} M, inferior o igual a alrededor de 5×10^{-8} M, inferior o igual a alrededor de 1×10^{-8} M, inferior o igual a alrededor de 5×10^{-9} M, inferior o igual a alrededor de 1×10^{-9} M, inferior o igual a alrededor de 5×10^{-10} M, inferior o igual a alrededor de 1×10^{-10} M, inferior o igual a alrededor de 5×10^{-11} M, inferior o igual a alrededor de 1×10^{-11} M, inferior o igual a alrededor de 5×10^{-12} M o inferior o igual a alrededor de 1×10^{-12} M.

74. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-73, donde la proteína de unión tiene una afinidad de unión superior al péptido-MHC (pMHC) que un receptor de células T conocido, opcionalmente donde la afinidad de unión superior es al menos de 1,05 veces superior

75. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-74, donde la proteína de unión induce una mayor expansión de células T, liberación de citocinas y/o destrucción citotóxica que un receptor de células T conocido cuando entra en contacto con células diana con una expresión heterocigota de MAGEA1, opcionalmente donde la inducción es al menos 1,05 veces superior.

76. La proteína de unión de la reivindicación 75, donde la destrucción citotóxica es una célula cancerosa diana.

77. La proteína de unión de la reivindicación 76, donde el cáncer se selecciona del grupo que consiste en melanoma, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón, cáncer de cuello uterino, carcinoma hepatocelular, cáncer colorrectal, cáncer gastrointestinal, carcinoma invasivo de mama y carcinoma urotelial de vejiga.

78. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-77, donde la proteína de unión no se une a un complejo de péptido-MHC (pMHC) que se selecciona del grupo que consiste en ALKDVEERV/HLA-A*02, LLFGLALIEV/HLA-A*02, SESIKKKVL/HLA-B*44, ASSTLYLVF/HLA-B*57, y un complejo pMHC que comprende un epítipo peptídico LAMB4-IR, TLE3, SLC16A2, SLC6A13, BTBD2, RXFP1 y/o PIGO.

79. Una cadena alfa y/o cadena beta del TCR que se selecciona del grupo que consiste en las secuencias de cadena alfa y cadena beta del TCR enumeradas en la Tabla 2.

80. Una molécula de ácido nucleico aislada i) que se hibrida, en condiciones rigurosas, con el complemento de un ácido nucleico que codifica un polipéptido que se selecciona del grupo que consiste en las secuencias polipeptídicas enumeradas en la Tabla 2, ii) una secuencia con al menos alrededor de 80% de homología con un ácido nucleico que codifica un polipéptido que

se selecciona del grupo que consiste en las secuencias polipeptídicas enumeradas en la Tabla 2, y/o iii) ii) una secuencia con al menos alrededor de 80% de homología con un ácido nucleico que codifica enumerado en la Tabla 2, opcionalmente donde la molécula de ácido nucleico aislada comprende 1) un gen TRAV, TRAJ y/o TRAC o un fragmento de este que se selecciona del grupo de genes TRAV, TRAJ y TRAC enumerados en la Tabla 2 y/o 2) un gen TRBV, TRBJ y/o TRBC o fragmento de este que se selecciona del grupo de genes TRBV, TRBJ y TRBC enumerados en la Tabla 2.

81.El ácido nucleico aislado de la reivindicación 80, donde el ácido nucleico es optimizado por codones para la expresión en una célula hospedadora.

10 82.Un vector que comprende el ácido nucleico aislado de la reivindicación 80 u 81, opcionalmente donde i) el vector es un vector de clonación, vector de expresión o vector viral y/o ii) el vector comprende una secuencia de vectores enumerada en la Tabla 3.

83.El vector de la reivindicación 82, donde el vector comprende, además, una secuencia de ácido nucleico que codifica CD8 α , CD8 β , un receptor de TGF β negativo dominante II (DN-TGF β RII), marcador de proteína seleccionable, opcionalmente donde el marcador de proteína seleccionable es dihidrofolato reductasa (DHFR).

84.El vector de la reivindicación 83, donde la secuencia de ácido nucleico que codifica CD8 α , CD8 β , el DN-TGF β RII y/o el marcador de proteína seleccionable está unido de manera operativa a un ácido nucleico que codifica una etiqueta.

20 85.El vector de la reivindicación 83 u 84, donde el ácido nucleico que codifica una etiqueta se encuentra 5' corriente arriba de la secuencia de ácido nucleico que codifica CD8 α , CD8 β , el DN-TGF β RII, y/o el marcador de proteína seleccionable de manera que la etiqueta se fusione con el extremo N de CD8 α , CD8 β , el DN-TGF β RII y/o el marcador de proteína seleccionable.

25 86.El vector de la reivindicación 84 u 85, donde la etiqueta es una etiqueta de enriquecimiento CD34.

87.El ácido nucleico o vector de cualquiera de las reivindicaciones 80-86, donde la secuencia de ácido nucleico que codifica TCR α , TCR β , CD8 α , CD8 β , el DN-TGF β RII, y/o el marcador de proteína seleccionable se interconectan con un sitio interno de entrada al ribosoma o una secuencia de ácido nucleico que codifica un péptido autoescindible.

30 88. El ácido nucleico o vector de la reivindicación 87, donde el péptido autoescindible es P2A, E2A, F2A o T2A.

89. Una célula hospedadora que comprende el ácido nucleico aislado de la reivindicación 80 u 81 comprende el vector de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 82-88 y/o expresa la proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-78, opcionalmente donde la célula está modificada genéticamente.

5 90. La célula hospedadora de la reivindicación 89, donde la célula hospedadora comprende una inactivación de un gen cromosómico de un gen TCR, un gen HLA, o ambos.

91. La célula hospedadora de la reivindicación 89 o 90, donde la célula hospedadora comprende una inactivación de un gen HLA seleccionado de un gen de macroglobulina $\alpha 1$, gen de macroglobulina $\alpha 2$, gen de macroglobulina $\alpha 3$, gen de microglobulina $\beta 1$, gen de
10 microglobulina $\beta 2$, y combinaciones de estos.

92. La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-91, donde la célula hospedadora comprende una inactivación de un gen de TCR que se selecciona de un gen de la región variable de TCR α , gen de la región variable de TCR β , gen de la región constante de TCR, y combinaciones de estos.

15 93. La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-92, una célula hospedadora expresa CD8 α , CD8 β , donde DN-TGF β RII, y/o un marcador de proteína seleccionable, opcionalmente donde el marcador de proteína seleccionable es DHFR, además opcionalmente donde el CD8 α , CD8 β , el DN-TGF β RII, y/o el marcador de proteína seleccionable se fusiona con una etiqueta de enriquecimiento CD34.

20 94. La célula hospedadora de la reivindicación 93, donde las células hospedadoras se enriquecen usando la etiqueta de enriquecimiento CD34.

95. La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-94, donde la célula hospedadora es una célula progenitora hematopoyética, una célula mononuclear de sangre periférica (PBMC), una célula de sangre del cordón umbilical o una célula inmunitaria.

25 96. La célula hospedadora de la reivindicación 95, donde la célula inmunitaria es una célula T, linfocito citotóxico, célula precursora de linfocitos citotóxicos, célula progenitora de linfocitos citotóxicos, célula madre de linfocitos citotóxicos, célula T CD4 $^{+}$, célula T CD8 $^{+}$, célula T doble negativa CD4/CD8, célula T gamma delta ($\gamma\delta$), linfocitos citolíticos (NK), célula NK-T, célula dendrítica, o una combinación de estas.

30 97. La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-96, donde la célula T es una célula T sin tratamiento previo, una célula T de memoria central, una célula T de memoria

efectora o una combinación de estos.

98.La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-97, donde la célula T es una célula T primaria o una célula de una línea de células T.

5 99.La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-98, donde la célula T no expresa o tiene una expresión inferior en la superficie de un TCR endógeno.

100.La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-99, donde la célula hospedadora es capaz de producir una citocina o una molécula citotóxica cuando entra en contacto con una célula diana que comprende un complejo de péptido-MHC (pMHC) que comprende un epítipo peptídico MAGEA1 en el contexto de una molécula MHC.

10 101. La célula hospedadora de la reivindicación 100, donde la célula hospedadora entra en contacto con la célula diana *in vitro*, *ex vivo*, o *in vivo*.

102.La célula hospedadora de la reivindicación 100 o 101, donde la citocina es TNF- α , IL-2 y/o IFN- γ .

15 103.La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-102, donde la molécula citotóxica es perforinas y/o granzimas, opcionalmente donde la molécula citotóxica es granzima B.

104.La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-103, donde la célula hospedadora es capaz de producir un nivel superior de citocina o una molécula citotóxica cuando entra en contacto con una célula diana con una expresión heterocigota de MAGEA1.

20 105.La célula hospedadora de la reivindicación 104, donde la célula hospedadora es capaz de producir al menos 1,05 veces más nivel de citocina o una molécula citotóxica.

106.La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-103, donde la célula hospedadora es capaz de destruir una célula diana que comprende un complejo de péptido-MHC (pMHC) que comprende un epítipo peptídico MAGEA1 en el contexto de una molécula MHC.

25 107.La célula hospedadora de la reivindicación 106, donde la destrucción se determina mediante un ensayo de eliminación.

108.La célula hospedadora de la reivindicación 106 o 107, donde la relación de la célula hospedadora y la célula diana en el ensayo de eliminación es de 20:1 a 1:4.

30 109.La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 106-108, donde la célula diana es una célula diana pulsada con 1 μ g/mL a 50 pg/mL de péptido MAGEA1,

opcionalmente donde la célula diana es una célula monoalélica para un MHC que se corresponde con el péptido MAGEA1.

110. La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 106-109, donde la célula hospedadora es capaz de destruir una cantidad mayor de células diana cuando entra en contacto con células diana con una expresión heterocigota de MAGEA1, opcionalmente donde la destrucción celular es al menos 1,05 veces superior.

111. La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-110, donde la célula diana es una línea celular o una célula primaria, opcionalmente donde la célula diana se selecciona del grupo que consiste en una línea celular derivada de HEK293, una línea celular de cáncer, una célula cancerosa primaria, una línea celular transformada y una línea celular inmortalizada.

112. La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-111, donde el péptido inmunogénico MAGEA1 es de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y/o donde el MHC o complejo de MHC-péptido es de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8-17.

113. La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-112, donde la célula hospedadora no induce la expansión de células T, liberación de citocinas o destrucción citotóxica cuando entra en contacto con una célula diana que comprende un complejo de péptido-MHC (pMHC) que comprende un epítipo peptídico LAMB4-IR, TLE3, SLC16A2, SLC6A13, BTBD2, RXFP1 y/o PIGO.

114. La célula hospedadora de cualquiera de las reivindicaciones 89-113, donde la célula hospedadora no expresa el antígeno MAGEA1, no es reconocida por una proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-78, no es de serotipo HLA-C*07, y/o no expresa un alelo HLA-C*07.

115. Una población de células hospedadoras de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114.

116. Una composición que comprende a) una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, b) un ácido nucleico aislado de acuerdo con la reivindicación 80 u 81, c) un vector de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 82-88, d) una célula hospedadora de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 y/o e) una población de células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 115 y un portador.

117. Un dispositivo o kit que comprende a) una proteína de unión de acuerdo con cualquiera

de las reivindicaciones 56-77, b) un ácido nucleico aislado de acuerdo con la reivindicación 80 u 81, c) un vector de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 82-88, d) una célula hospedadora de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 y/o e) una población de células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 115, donde dicho dispositivo o kit
5 comprende opcionalmente un reactivo para detectar la unión de a), d) y/o e) a un complejo pMHC.

118.Un método para producir una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, donde el método comprende las etapas de: (i) cultivar una célula
10 hospedadora transformada que ha sido transformada por un ácido nucleico que comprende una secuencia que codifica una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77 en condiciones adecuadas para permitir la expresión de dicha proteína de unión; y (ii) recuperar la proteína de unión expresada.

119.Un método para producir una célula hospedadora que expresa una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, donde el método comprende las etapas
15 de: (i) introducir un ácido nucleico que comprende una secuencia que codifica una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77 en la célula hospedadora; y (ii) cultivar la célula hospedadora transformada en condiciones adecuadas para permitir la expresión de dicha proteína de unión.

120.Un método para detectar la presencia o ausencia de un antígeno MAGEA1 y/o una célula
20 que expresa MAGEA1, opcionalmente donde la célula es una célula hiperproliferativa, que comprende detectar la presencia o ausencia de dicho antígeno MAGEA1 en una muestra mediante el uso de al menos una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, al menos una célula hospedadora de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114, o una población de células hospedadoras de acuerdo con la
25 reivindicación 115, donde la detección del antígeno MAGEA1 es indicativa de la presencia de un antígeno MAGEA1 y/o célula que expresa MAGEA1.

121.El método de la reivindicación 120, donde al menos una proteína de unión o al menos una célula hospedadora, forma un complejo con el péptido de MAGEA1 en el contexto de una molécula de MHC, y el complejo se detecta en forma de clasificación de células activadas por
30 fluorescencia (FACS), ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA), ensayo de radioinmunidad (RIA), inmunoquímicamente, transferencia Western o ensayo de flujo

intracelular.

122. El método de la reivindicación 120 o 121, que comprende además obtener la muestra de un sujeto.

5 123. Un método para detectar el nivel de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en un sujeto, que comprende:

a) poner en contacto una muestra obtenida del sujeto con al menos una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, al menos una célula hospedadora de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 o una población de células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 115; y

10 b) detectar el nivel de reactividad, donde la presencia o un nivel superior de reactividad en comparación con un nivel de control indica el nivel del trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en el sujeto.

124. El método de la reivindicación 123, donde el nivel de control es un número de referencia.

15 125. El método de la reivindicación 123 o 124, donde el nivel de control es un nivel de un sujeto sin el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1.

126. Un método para controlar la evolución de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en un sujeto, donde el método comprende:

20 a) detectar en una muestra del sujeto la presencia o el nivel de reactividad entre una muestra obtenida del sujeto y al menos una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, al menos una célula hospedadora de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 o una población de células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 115;

b) repetir la etapa a) en un punto de tiempo posterior; y

25 c) comparar el nivel de MAGEA1 o la célula de interés que expresa MAGEA1 detectado en las etapas a) y b) para controlar la evolución del trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en el sujeto, donde un nivel de MAGEA1 ausente o reducido o la célula de interés que expresa MAGEA1 detectado en la etapa b) en comparación con la etapa a) indica una evolución inhibida del trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en el sujeto y una presencia o nivel superior de MAGEA1 o la célula de interés que expresa MAGEA1 detectado
30 en la etapa b) en comparación con la etapa a) indica una evolución del trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en el sujeto.

127. El método de la reivindicación 126, donde entre el primer punto de tiempo y el punto de tiempo posterior, el sujeto se ha sometido a un tratamiento para tratar el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1.

128. Un método para predecir el resultado clínico de un sujeto que padece un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1, que comprende:

a) determinar la presencia o el nivel de reactividad entre una muestra obtenida del sujeto y al menos una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, al menos una célula hospedadora de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 o una población de células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 115; y

b) comparar la presencia o el nivel de reactividad con la de un control, donde el control se obtiene de un sujeto con un buen resultado clínico;

donde la ausencia o un nivel reducido de reactividad en la muestra del sujeto en comparación con el control indica que el sujeto tiene un buen resultado clínico.

129. Un método para evaluar la eficacia de una terapia para un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1, que comprende:

a) determinar la presencia o el nivel de reactividad entre una muestra obtenida del sujeto y al menos una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, al menos una célula hospedadora de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 o una población de células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 115, en una primera muestra obtenida del sujeto antes de proporcionar al menos una parte de la terapia para el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 al sujeto, y

b) determinar la presencia o el nivel de reactividad entre una muestra obtenida del sujeto y al menos una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, al menos una célula hospedadora de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 o una población de células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 115, en una segunda muestra obtenida del sujeto después de proporcionar la terapia para el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1,

donde la ausencia o un nivel reducido de reactividad en la segunda muestra, con respecto a la primera muestra, es una indicación de que la terapia es eficaz para tratar el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en el sujeto, y donde la presencia o un nivel mayor de reactividad en la segunda muestra, con respecto a la primera muestra, es una indicación

de que la terapia no es eficaz para tratar el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en el sujeto.

130.El método de cualquiera de las reivindicaciones 120-129, donde el nivel de reactividad está indicado por a) la presencia de unión y/o b) la activación de células T y/o función efectora, opcionalmente donde la activación de células T o función efectora es la proliferación y destrucción de células T o la liberación de citocinas.

131.El método de cualquiera de las reivindicaciones 120-130, donde la unión y activación de células T y/o la función efectora se detecta usando clasificación de células activadas por fluorescencia (FACS), ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), radioinmunoanálisis (RIA), inmunquímicamente, transferencia Western o ensayo de flujo intracelular.

132.Un método para prevenir y/o tratar un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 que comprende poner en contacto las células diana que expresan MAGEA1 con una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición que comprende células que expresan al menos una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, opcionalmente donde la composición se administra a un sujeto.

133.El método de cualquiera de las reivindicaciones 49-55 y 132, donde la célula es una célula alogénica, célula singénica o célula autóloga.

134.El método de cualquiera de las reivindicaciones 49-55, 132 y 133, donde la célula es una célula hospedadora de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 o una población de células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 115.

135.El método de cualquiera de las reivindicaciones 49-55 y 132-134, donde la célula diana es una célula cancerosa que expresa MAGEA1.

136.El método cualquiera de las reivindicaciones 49-55 y 132-135, donde la composición comprende, además, un portador farmacéuticamente aceptable.

137.El método de cualquiera de las reivindicaciones 49-55 y 132-136, donde la composición induce una respuesta inmunitaria contra la célula diana que expresa MAGEA1 en el sujeto.

138.El método de cualquiera de las reivindicaciones 49-55 y 132-137, donde la composición induce una respuesta inmunitaria de células T específicas del antígeno contra la célula diana que expresa MAGEA1 en el sujeto.

139.El método de cualquiera de las reivindicaciones 49-55 y 132-138, donde la respuesta

inmunitaria de células T específica del antígeno comprende al menos una de una respuesta de linfocitos T auxiliares (Th) CD4⁺ y una respuesta de linfocitos T citotóxicos (CTL) CD8⁺.

140.El método de cualquiera de las reivindicaciones 49-55 y 132-139 que comprende, además, administrar al menos un tratamiento adicional para el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1, opcionalmente donde al menos un tratamiento adicional para el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 se administra simultánea o secuencialmente con la composición.

141.El método de cualquiera de las reivindicaciones 132-140, donde el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 es un cáncer o recaída de este, opcionalmente donde el cáncer se selecciona del grupo que consiste en melanoma, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón, cáncer de cuello uterino, carcinoma hepatocelular, cáncer colorrectal, cáncer gastrointestinal, carcinoma invasivo de mama y carcinoma urotelial de vejiga.

142.El método de cualquiera de las reivindicaciones 132-141, donde el sujeto es un modelo animal de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 y/o un mamífero, opcionalmente donde el mamífero es un ser humano, un primate o un roedor.