

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, que se une específicamente a un epítipo conformacional de un complejo HLA-A2:péptido del carcinoma de células escamosas esofágico 1 de Nueva York (péptido de NY-ESO-1) presentado por HLA-A2, en donde el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, comprende una región determinante de la complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1 de la SEQ ID NO: 4, una HCDR2 de la SEQ ID NO: 6, una HCDR3 de la SEQ ID NO: 8, una región determinante de la complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1 de la SEQ ID NO: 12, una LCDR2 de la SEQ ID NO: 14, y una LCDR3 de la SEQ ID NO: 16.
2. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de la Reivindicación 1, en donde la HCVR comprende la SEQ ID NO: 2.
3. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de la Reivindicación 1 o 2, en donde la LCVR comprende la SEQ ID NO: 10.
4. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-3, en donde la HCVR/LCVR comprende la SEQ ID NO: 2/10.
5. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-4, en donde la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 18.
6. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-5, en donde la secuencia de aminoácidos de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 20.
7. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-6, en donde la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 18 y la secuencia de aminoácidos de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 20.
8. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-7, que se une específicamente a un complejo péptido de NY-ESO-1 157-165 presentado por HLA-A2, en donde dicho anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, interactúa con los aminoácidos M160, W161 y Q164 de dicho péptido de NY-ESO-1 157-165 como se determina mediante cristalografía de rayos X a una resolución de 4.0 Å.

9. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-7, que se une específicamente a un complejo péptido de NY-ESO-1 157-165 presentado por HLA-A2, en donde dicho anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, interactúa con los aminoácidos M160, W161 y Q164 de dicho péptido de NY-ESO-1 157-165 como se determina mediante cristalografía de rayos X a una resolución de 3.5 Å.
10. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-7, que se une específicamente a un complejo péptido de NY-ESO-1 157-165 presentado por HLA-A2, en donde dicho anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, interactúa con los aminoácidos M160, W161 y Q164 de dicho péptido de NY-ESO-1 157-165 como se determina mediante cristalografía de rayos X a una resolución de 3.3 Å.
11. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-10, que se une específicamente a un complejo de péptido de NY-ESO-1 157-165 presentado por HLA-A2, pero no se une específicamente a uno o más péptidos fuera de la diana que se seleccionan del grupo que consiste en BCL9L 1351-1359 (SEQ ID NO: 273), GRID1 7-15 (SEQ ID NO: 274), ZDHHC1 376-384 (SEQ ID NO: 276), ITCH 807-815 (SEQ ID NO: 277) y URB1 1853-1861 (SEQ ID NO: 280), en donde la relación de i) dicho anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, que se une a las células pulsadas con dicho uno o más péptidos fuera de la diana y ii) células sin pulsar es menor que nueve.
12. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de la Reivindicación 11, en donde dicha relación es menor que 8.
13. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de la Reivindicación 12, en donde dicha relación es menor que 7.
14. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de la Reivindicación 13, en donde dicha relación es menor que 6.
15. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de la Reivindicación 14, en donde dicha relación es menor que 5.
16. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de la Reivindicación 15, en donde dicha relación es menor que 4.
17. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de la Reivindicación 16, en donde dicha relación es menor que 3.
18. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de la Reivindicación 17, en donde dicha relación es menor que 2.

19. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-18, en donde dicho anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, se une a un complejo péptido de NY-ESO-1 157-165 presentado por HLA-A2 monomérico con una constante de equilibrio de disociación (K_D) de unión de 1 nM según se mide en un ensayo de resonancia de plasmones superficiales a 25 °C.
20. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-19, en donde dicho péptido de NY-ESO-1 comprende la secuencia de aminoácidos de SLLMWITQC (SEQ ID NO: 269) o SLLMWITQV (SEQ ID NO: 291).
21. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-20, que es un anticuerpo de longitud completa, un Fab, un Fab', un (Fab')₂, un Fv, un Fv de cadena simple (scFv), o una construcción de cuerpo T.
22. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de la Reivindicación 21, que es un scFv.
23. Un receptor de antígeno quimérico (CAR), que comprende el fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1-22
24. El CAR de la Reivindicación 23, en donde el CAR comprende la HCVR, la LCVR, una región bisagra, un dominio transmembrana, un dominio coestimulador y un dominio de señalización.
25. El CAR de la Reivindicación 24, en donde el dominio coestimulador es un dominio coestimulador 4-1BB.
26. El CAR de la Reivindicación 24, en donde el dominio coestimulador es un dominio coestimulador CD28.
27. El CAR de cualquiera de las Reivindicaciones 23-26, en donde el fragmento de unión al antígeno es un scFv.
28. El anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-22, que además comprende un resto detectable.
29. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, que se une a NY-ESO-1 presentado por HLA-A2 de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1-22 o el CAR de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 23-27 y un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

30. Una molécula de polinucleótido aislada que comprende una secuencia de polinucleótido que codifica la HCVR y/o la LCVR del anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, de cualquiera de las Reivindicaciones 1-22.

31. La molécula de polinucleótido aislada de la Reivindicación 30, en donde el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno de este, es un scFv.

32. Un vector que comprende la molécula de polinucleótido de la Reivindicación 30 o 31.

33. Una célula que expresa la molécula de polinucleótido de la Reivindicación 30 o 31, o el vector de la Reivindicación 32.
