

Reivindicaciones

1. Una célula humana modificada genéticamente, que ha reducido o eliminado la expresión superficial de la proteína de HLA-A y HLA-B con respecto a una célula no modificada, que comprende una modificación genética en el gen de HLA-A y una modificación genética en el gen de HLA-B, en donde la célula es homocigota para HLA-C.
2. Una célula humana modificada genéticamente, que ha reducido o eliminado la expresión superficial de la proteína de HLA-A y HLA-B con respecto a una célula no modificada, que comprende una modificación genética en el gen de HLA-A y una modificación genética en el gen de HLA-B, en donde (i) la modificación genética en el gen de HLA-A comprende al menos un nucleótido dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: (a) chr6:29942854-chr6:29942913 y chr6:29943518-chr6:29943619; y (b) chr6:29942540-29945459; (ii) la modificación genética en el gen de HLA-B comprende al menos un nucleótido dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: (a) chr6:31354480-31357174 o (b) chr6: 31354497-31357157; en donde la célula es homocigota para HLA-C.
3. Una célula humana modificada genéticamente, que ha reducido o eliminado la expresión superficial de la proteína HLA-B con respecto a una célula no modificada, que comprende una modificación genética en el gen HLA-B, en donde la célula es homocigota para HLA-A y homocigota para HLA-C.
4. Una célula humana modificada genéticamente, que ha reducido o eliminado la expresión superficial de la proteína HLA-B con respecto a una célula no modificada, que comprende una modificación genética en el gen HLA-B, en donde la modificación genética comprende al menos un nucleótido dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: (a) chr6:31354480-31357174 o (b) chr6: 31354497-31357157; en donde la célula es homocigota para HLA-A y homocigota para HLA-C.
5. La célula humana modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la célula tiene la expresión reducida o no tiene expresión de al menos un alelo HLA-B seleccionado de HLA-B7, HLA-B8, HLA-B35, HLA-B40, HLA-B44, HLA-B15, HLA-B14, HLA-B18 y HLA-B51.
6. La célula humana modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 5, en donde la célula tiene la expresión reducida o no tiene expresión de al menos un alelo HLA-A seleccionado de: HLA-A1, HLA-A2, HLA-A3, HLA-A11, HLA-A29, HLA-A26, HLA-A33, y HLA-A24.
7. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la modificación genética en el gen de HLA-B comprende al menos un nucleótido dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: (a) chr6:31355182-31355596 o (b) chr6: 31355203-31356461.
8. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde la modificación genética en el HLA-B comprende al menos un nucleótido dentro de las coordenadas

genómicas elegidas de: : (a) chr6:31355182-31355202; chr6:31355348-31355368; chr6:31355180-31355200; chr6:31355145-31355165; chr6:31355349-31355369; chr6:31355157-31355177; chr6:31356381-31356401; chr6:31356380-31356400; chr6:31355204-31355224; chr6:31355205-31355225; chr6:31355185-31355205; chr6:31355191-31355211; chr6:31355192-31355212; 5 chr6:31355190-31355210; chr6:31355193-31355213; chr6:31355198-31355218; chr6:31355320-31355340; chr6:31355319-31355339; chr6:31355178-31355198; chr6:31355347-31355367; chr6:31355432-31355452; chr6:31355340-31355360; chr6:31355576-31355596; chr6:31355410-31355430; chr6:31355419-31355439; chr6:31355414-31355434; o chr6:31355409-31355429; o (b) chr6:31356777-31356801; chr6:31355492-31355516; chr6: 31355379-31355403; chr6:31355491-10 31355515; chr6:31355361-31355385; chr6:31355356-31355380; chr6:31355460-31355484; chr6:31357078-31357102; chr6:31355417-31355441; chr6:31355366-31355390; chr6:31355415-31355439; chr6:31355378-31355402; chr6:31355166-31355190; chr6:31355401-31355425; chr6:31355469-31355493; chr6:31356262-31356286; chr6:31355419-31355443; chr6:31355390-31355414; chr6:31355369-31355393; chr6:31355221-31355245; chr6:31355222-31355246; 15 chr6:31355205-31355229; chr6:31355446-31355470; chr6:31356425-31356449; chr6:31355441-31355465; chr6:31355203-31355227; chr6:31356437-31356461; chr6:31356426-31356450; chr6:31356763-31356787; chr6:31356764-31356788; chr6:31356762-31356786; chr6:31355204-31355228; chr6:31356436-31356460; o chr6:31356767-31356791.

9. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la 20 modificación genética en HLA-B comprende al menos un nucleótido dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: chr6:31355348-31355368, chr6:31355347-31355367, chr6:31355349-31355369, chr6:31355192-31355212, chr6:31355340-31355360, chr6:31355409-31355429.

10. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde la 25 modificación genética en HLA-B comprende al menos un nucleótido dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: chr6:31355221-31355245; chr6:31355222-31355246; chr6:31355205-31355229; chr6:31355446-31355470; chr6:31356425-31356449; o chr6:31355441-31355465.

11. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-2 y 5-10, en donde 30 la modificación genética en HLA-A comprende al menos un nucleótido dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: chr6:29942864-29942884; chr6:29942868-29942888; chr6:29942876-29942896; chr6:29942877-29942897; y chr6:29942883-29942903.

12. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-2 y 5-11, en donde la modificación genética en HLA-A comprende al menos un nucleótido dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: chr6:29942891-29942915; chr6:29942609-29942633; chr6:29942864-29942884; chr6:29944266-29944290; chr6:29942889-29942913; chr6:29942891-

29942915chr6:29944471-29944495; chr6:29944470-29944494.

13. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-2 y 5-12, en donde la modificación genética en HLA-A comprende al menos un nucleótido dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: chr6:29942891-29942915; chr6:29942609-29942633.

5 14. Una célula humana modificada genéticamente, que ha reducido o eliminado la expresión superficial de la proteína HLA-B con respecto a una célula no modificada, que comprende una modificación genética en el gen HLA-B, en donde la modificación genética comprende un indel, una sustitución C por T, o una sustitución A por G dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: (a) chr6:31355348-31355368; o chr6:31355347-31355367; chr6:31355182-31355202; chr6:31355180-
10 31355200; chr6:31355145-31355165; chr6:31355349-31355369; chr6:31355157-31355177; chr6:31356381-31356401; chr6:31356380-31356400; chr6:31355204-31355224; chr6:31355205-31355225; chr6:31355185-31355205; chr6:31355191-31355211; chr6:31355192-31355212; chr6:31355190-31355210; chr6:31355193-31355213; chr6:31355198-31355218; chr6:31355320-31355340; chr6:31355319-31355339; chr6:31355178-31355198; chr6:31355432-31355452;
15 chr6:31355340-31355360; chr6:31355576-31355596; chr6:31355410-31355430; chr6:31355419-31355439; chr6:31355414-31355434; o chr6:31355409-31355429; o (b) chr6:31355222-31355246; chr6:31355221-31355245; chr6:31355205-31355229; chr6:31355446-31355470; chr6:31356425-31356449; chr6:31355441-31355465; chr6:31356777-31356801; chr6:31355492-31355516; chr6:31355379-31355403; chr6:31355491-31355515; chr6:31355361-31355385; chr6:31355356-31355380;
20 chr6:31355460-31355484; chr6:31357078-31357102; chr6:31355417-31355441; chr6:31355366-31355390; chr6:31355415-31355439; chr6:31355378-31355402; chr6:31355166-31355190; chr6:31355401-31355425; chr6:31355469-31355493; chr6:31356262-31356286; chr6:31355419-31355443; chr6:31355390-31355414; chr6:31355369-31355393; chr6:31355203-31355227; chr6:31356437-31356461; chr6:31356426-31356450; chr6:31356763-31356787; chr6:31356764-
25 31356788; chr6:31356762-31356786; chr6:31355204-31355228; chr6:31356436-31356460; o chr6:31356767-31356791.

15. Una célula humana modificada genéticamente, que ha reducido o eliminado la expresión superficial de la proteína HLA-A y HLA-B con respecto a una célula no modificada, que comprende (i) una modificación genética en el gen HLA-A que comprende un indel, una sustitución C por T, o una
30 sustitución A por G dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: (a) chr6:29942864-29942884; chr6:29942868-29942888; chr6:29942876-29942896; chr6:29942877-29942897; chr6:29942883-29942903; chr6:29943126-29943146; chr6:29943528-29943548; chr6:29943529-29943549; chr6:29943530-29943550; chr6:29943537-29943557; chr6:29943549-29943569; chr6:29943589-29943609; chr6:29944026-29944046; chr6:29934330-29934350, chr6:29943115-29943135,

chr6:29943135-29943155, chr6:29943140-29943160, chr6:29943590-29943610, chr6:29943824-29943844, chr6:29943858-29943878, chr6:29944478-29944498, y chr6:29944850-29944870; o (b) chr6:29942891-29942915; chr6:29942609-29942633; chr6:29944266-29944290; chr6:29942889-29942913; chr6:29944471-29944495; y chr6:29944470-29944494; y (ii) una modificación genética en el

5 gen HLA-B que comprende un indel, una sustitución C a T, o una sustitución A a G dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: (a) chr6:31355348-31355368; o chr6:31355347-31355367; chr6:31355182-31355202; chr6:31355180-31355200; chr6:31355145-31355165; chr6:31355349-31355369; chr6:31355157-31355177; chr6:31356381-31356401; chr6:31356380-31356400; chr6:31355204-31355224; chr6:31355205-31355225; chr6:31355185-31355205; chr6:31355191-31355211; chr6:31355192-31355212; chr6:31355190-31355210; chr6:31355193-31355213; chr6:31355198-31355218; chr6:31355320-31355340; chr6:31355319-31355339; chr6:31355178-31355198; chr6:31355432-31355452; chr6:31355340-31355360; chr6:31355576-31355596; chr6:31355410-31355430; chr6:31355419-31355439; chr6:31355414-31355434; y chr6:31355409-31355429; o (b) chr6:31355222-31355246; chr6:31355221-31355245; chr6:31355205-31355229; chr6:31355446-31355470; chr6:31356425-31356449; chr6:31355441-31355465; chr6:31356777-31356801; chr6:31355492-31355516; chr6: 31355379-31355403; chr6:31355491-31355515; chr6:31355361-31355385; chr6:31355356-31355380; chr6:31355460-31355484; chr6:31357078-31357102; chr6:31355417-31355441; chr6:31355366-31355390; chr6:31355415-31355439; chr6:31355378-31355402; chr6:31355166-31355190; chr6:31355401-31355425; chr6:31355469-31355493; chr6:31356262-31356286; chr6:31355419-31355443; chr6:31355390-31355414; chr6:31355369-31355393; chr6:31355203-31355227; chr6:31356437-31356461; chr6:31356426-31356450; chr6:31356763-31356787; chr6:31356764-31356788; chr6:31356762-31356786; chr6:31355204-31355228; chr6:31356436-31356460; o chr6:31356767-31356791.

10 15 20

16. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 14 o 15, en donde la

25 modificación genética en el HLA-B comprende un indel, una sustitución C a T, o una sustitución A a G dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: (a) chr6:31355348-31355368; o (b) chr6:31355390-31355414; chr6:31355417-31355441; o chr6: 31355390-31355414.

17. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las modalidades 14-16, en donde la modificación genética en HLA-A o la modificación genética en HLA-B comprende al menos 2, al menos

30 3, al menos 4, al menos 5, al menos 6, al menos 7, al menos 8, al menos 9 o al menos 10 nucleótidos contiguos dentro de las coordenadas genómicas.

18. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 14-17, en donde la modificación genética en HLA-A o la modificación genética en HLA-B comprende a una sustitución C por T o al menos una sustitución A por G dentro de las coordenadas genómicas.

19. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, en donde la expresión de HLA-B está reducida o eliminada por un sistema de edición genética que se une a una secuencia diana genómica de HLA-B que comprende al menos 5 nucleótidos contiguos dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: chr6:31355348-31355368; o chr6:31355347-31355367; chr6:31355182-31355202; chr6:31355348-31355368; chr6:31355180-31355200; chr6:31355145-31355165; chr6:31355349-31355369; chr6:31355157-31355177; chr6:31356381-31356401; chr6:31356380-31356400; chr6:31355204-31355224; chr6:31355205-31355225; chr6:31355185-31355205; chr6:31355191-31355211; chr6:31355192-31355212; chr6:31355190-31355210; chr6:31355193-31355213; chr6:31355198-31355218; chr6:31355320-31355340; chr6:31355319-31355339; chr6:31355178-31355198; chr6:31355347-31355367; chr6:31355432-31355452; chr6:31355340-31355360; chr6:31355576-31355596; chr6:31355410-31355430; chr6:31355419-31355439; chr6:31355414-31355434; chr6:31355409-31355429.

20. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde la expresión de HLA-B está reducida o eliminada por un sistema de edición genética que se une a una secuencia diana genómica de HLA-B que comprende al menos 5 nucleótidos contiguos dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: chr6:31355222-31355246; chr6:31355221-31355245; chr6:31355205-31355229; chr6:31355446-31355470; chr6:31356425-31356449; chr6:31355441-31355465; chr6:31356777-31356801; chr6:31355492-31355516; chr6: 31355379-31355403; chr6:31355491-31355515; chr6:31355361-31355385; chr6:31355356-31355380; chr6:31355460-31355484; chr6:31357078-31357102; chr6:31355417-31355441; chr6:31355366-31355390; chr6:31355415-31355439; chr6:31355378-31355402; chr6:31355166-31355190; chr6:31355401-31355425; chr6:31355469-31355493; chr6:31356262-31356286; chr6:31355419-31355443; chr6:31355390-31355414; chr6:31355369-31355393; chr6:31355203-31355227; chr6:31356437-31356461; chr6:31356426-31356450; chr6:31356763-31356787; chr6:31356764-31356788; chr6:31356762-31356786; chr6:31355204-31355228; chr6:31356436-31356460; o chr6:31356767-31356791.

21. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, 5-13 y 15-20, en donde la expresión de HLA-A está reducida o eliminada por un sistema de edición genética que se une a una secuencia diana genómica de HLA-A que comprende al menos 5 nucleótidos contiguos dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: chr6:29942891-29942915; chr6:29942609-29942633; chr6:29942864-29942884; chr6:29942868-29942888; chr6:29942876-29942896; chr6:29942877-29942897; chr6:29942883-29942903; chr6:29943126-29943146; chr6:29943528-29943548; chr6:29943529-29943549; chr6:29943530-29943550; chr6:29943537-29943557; chr6:29943549-29943569; chr6:29943589-29943609; chr6:29944026-29944046; chr6:29934330-29934350,

chr6:29943115-29943135, chr6:29943135-29943155, chr6:29943140-29943160, chr6:29943590-29943610, chr6:29943824-29943844, chr6:29943858-29943878, y chr6:29944478-29944498, chr6:29944850-29944870.

22. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 5-13 y 15-21, en donde la expresión de HLA-A está reducida o eliminada por un sistema de edición genética que se une a una secuencia diana genómica de HLA-A que comprende al menos 5 nucleótidos contiguos dentro de las coordenadas genómicas elegidas de: chr6:29942891-29942915 o chr6:29942609-29942633.

23. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 19-22, en donde la secuencia diana genómica de HLA-A o la secuencia diana genómica de HLA-B comprende al menos 10 nucleótidos contiguos dentro de las coordenadas genómicas.

24. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-23, en donde la célula es homocigota para HLA-C.

25. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde el alelo HLA-C se selecciona de cualquiera de los siguientes alelos HLA-C: HLA-C*07:02; HLA-C*07:01; HLA-C*05:01; HLA-C*04:01; HLA-C*03:04; HLA-C*06:02; HLA-C*08:02; HLA-C*08:01; HLA-C*03:02; HLA-C*06:02; HLA-C*16:01; HLA-C*12:03; HLA-C*04:01; HLA-C*15:02; HLA-C*07:01; HLA-C*03:04; HLA-C*12:03; HLA-C*02:10; HLA-C*05:01; HLA-C*12:02; HLA-C*14:02; HLA-C*06:02; HLA-C*04:01; HLA-C*03:03; HLA-C*07:04; HLA-C*07:04; HLA-C*04:01; HLA-C*17:01; HLA-C*01:02; y HLA-C*02:02.

26. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 3-14 y 16-25, en donde la célula modificada genéticamente es homocigota para HLA-A, el alelo HLA-A se selecciona de cualquiera de los siguientes alelos HLA-A: HLA-A*02:01; HLA-A*01:01; HLA-A*03:01; HLA-A*11:01; HLA-A*26:01; HLA-A*68:01; HLA-A*29:02; HLA-A*31:01; HLA-A*32:01; HLA-A*30:02; HLA-A*25:01; HLA-A*33:01; HLA-A*02:02; HLA-A*74:01; HLA-A*02:02; HLA-A*29:01; HLA-A*02:03; HLA-A*02:05; HLA-A*24:07; HLA-A*11:02; HLA-A*36:01; HLA-A*02:22; HLA-A*34:02; HLA-A*01:03; HLA-A*24:02; HLA-A*02:07; HLA-A*23:01; HLA-A*30:01; HLA-A*33:03; HLA-A*02:06; HLA-A*34:02; y HLA-A*68:02.

27. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 3-14 y 16-25, en donde la célula modificada genéticamente es homocigota para HLA-A, y en donde la célula modificada genéticamente es homocigota para HLA-C, en donde el alelo HLA-A se selecciona de cualquiera de los siguientes alelos HLA-A: HLA-A*02:01; HLA-A*01:01; HLA-A*03:01; HLA-A*11:01; HLA-A*26:01; HLA-A*68:01; HLA-A*29:02; HLA-A*31:01; HLA-A*32:01; HLA-A*30:02; HLA-A*25:01; HLA-A*33:01; HLA-A*02:02; HLA-A*74:01; HLA-A*02:02; HLA-A*29:01; HLA-A*02:03; HLA-A*02:05; HLA-A*24:07; HLA-A*11:02; HLA-A*36:01; HLA-A*02:22; HLA-A*34:02; HLA-A*01:03; HLA-A*24:02; HLA-A*02:07; HLA-A*23:01; HLA-A*30:01; HLA-A*33:03; HLA-A*02:06; HLA-A*34:02; y HLA-A*68:02; y el alelo HLA-C se selecciona de cualquiera de los siguientes alelos HLA-C: HLA-C*07:02; HLA-C*07:01; HLA-C*05:01;

HLA-C*04:01 HLA-C*03:04; HLA-C*06:02; HLA-C*08:02; HLA-C*08:01; HLA-C*03:02; HLA-C*16:01; HLA-C*15:02; HLA-C*03:04; HLA-C*12:03; HLA-C*02:10; HLA-C*05:01; HLA-C*12:02; HLA-C*14:02; HLA-C*04:01; HLA-C*03:03; HLA-C*07:04; HLA-C*17:01; HLA-C*01:02; y HLA-C*02:02.

28. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-27, en donde la
5 célula ha reducido o eliminado la expresión superficial de la proteína MHC de clase II.
29. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, en donde la célula tiene una modificación genética de un gen seleccionado de CIITA, HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP, RFX5, RFXB/ANK, RFXAP, CREB, NF-YA, NF-YB, y NF-YC.
30. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-29, en donde la
10 célula tiene una modificación genética en el gen CIITA.
31. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-30, en donde la célula ha reducido o eliminado la expresión superficial de la proteína TRAC.
32. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde la célula ha reducido o eliminado la expresión superficial de la proteína TRBC.
- 15 33. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las modalidades 1-32, en donde la modificación genética comprende al menos 2, al menos 3, al menos 4, al menos 5, al menos 6, al menos 7, al menos 8, al menos 9 o al menos 10 nucleótidos contiguos dentro de las coordenadas genómicas.
34. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, en donde la modificación genética comprende un indel.
- 20 35. La célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-34, en donde la modificación genética comprende al menos una sustitución C por T o al menos una sustitución A por G dentro de las coordenadas genómicas.
36. Una composición farmacéutica que comprende la célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-35.
- 25 37. Una población de células que comprende la célula modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-36.
38. Una composición farmacéutica que comprende la población de células de la reivindicación 37.
39. La población de la reivindicación 37 o la composición farmacéutica de la reivindicación 38, en donde la población de células es al menos 65 %, al menos 70 %, al menos 80 %, al menos 90 %, al
30 menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 % o al menos 99 % HLA-A negativa o HLA-B negativa medido por citometría de flujo.
40. La población o composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 37-39, en donde al menos 65 %, al menos 70 %, al menos 80 %, al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 % o al menos el 99 % de la población de células

comprende la modificación genética en el gen de HLA-A o la modificación genética en el gen de HLA-B, medida por la secuenciación de segunda generación (NGS).

41. La población o composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 37-40, en donde la población de células es al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos al menos 99% CIITA negativo medido por citometría de flujo.

42. La población o composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 37-41, en donde la población de células es al menos 95 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 %, o al menos al menos 99.5% negativo para proteína TCR medido por citometría de flujo.

43. Un método para administrar la célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-42 a un sujeto que lo necesita.

44. Un método para administrar la célula modificada genéticamente, población de células, o composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-42 a un sujeto como una terapia de transferencia de células adoptiva (ACT).

45. Un método para tratar una enfermedad o trastorno que comprende administrar la célula modificada genéticamente, población de células, o composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-42 a un sujeto que lo necesita.

46. Una composición, que comprende un ARN guía de HLA-B, en donde el ARN guía de HLA-B comprende:

i. una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 165, 166, 177, 13, 74, 1-12, 14-73, 75-91, 101-164, 167-176, 178-185;

ii. al menos 17, 18, 19 o 20 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185;

iii. una secuencia guía al menos 95 %, 90 % u 85 % idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o una secuencia guía al menos 95 %, 90 %, 85 %, 80 %, 75 % o 70 % idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185;

iv. una secuencia guía que se une a un sitio diana que comprende una región genómica enumerada en la Tabla 2 o 3; o

v. una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 2 o una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 3.

47. Una composición, que comprende un ARN guía de HLA-B y un ARN guía de HLA-A, en donde el ARN guía de HLA-B comprende:

- i. una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 165, 166, 177, 13, 74, 1-12, 14-73, 75-91 y 101-164, 167-176, 178-185;
 - ii. al menos 17, 18, 19 o 20 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185;
 - iii. una secuencia guía al menos 95 %, 90 % u 85 % idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o una secuencia guía al menos 95 %, 90 %, 85 %, 80 %, 75 % o 70 % idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185;
 - iv. una secuencia guía que se une a un sitio diana que comprende una región genómica enumerada en la Tabla 2 o 3; o
 - v. una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 2 o una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 3, y
- en donde el ARN guía de HLA-A comprende:
- i. una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 576, 571, 301-570, 572-575, 577-590; o
 - ii. al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 301-428 y 463-511; o al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 429-462 y 512-590; o
 - iii. una secuencia guía al menos 95%, 90%, u 85% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 301-428 y 463-511; o una secuencia guía al menos 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, o 70% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 512-590; o
 - iv. una secuencia guía que se une a un sitio diana que comprende una región genómica enumerada en las Tablas 4-7; o
 - v. una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 o 24 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en las Tablas 4-7.
48. Un método para fabricar una célula humana modificada genéticamente, que ha reducido o eliminado la expresión superficial de proteína HLA-B con respecto a una célula no modificada, en donde la célula es homocigota para HLA-A y homocigota para HLA-C, que comprende: poner en contacto una célula con una composición que comprende (i) un ARN guía de HLA-B y (ii) opcionalmente un agente de unión de ADN guiado por ARN o un ácido nucleico que codifica un agente de unión de ADN guiado por ARN, en donde el ARN guía de HLA-B comprende:
- i. una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 165, 166, 177, 13, 74, 1-12, 14-73, 75-91, 101-

- 164, 167-176, 178-185;
- ii. al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185;
 - 5 iii. una secuencia guía al menos 95%, 90%, u 85% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o una secuencia guía al menos 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, o 70% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185;
 - iv. una secuencia guía que se une a un sitio diana que comprende una región genómica enumerada en la Tabla 2 o 3; o
 - 10 v. una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 2 o una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 3.
49. Un método para reducir la expresión superficial de la proteína HLA-B en una célula humana con respecto a una célula no modificada, que comprende poner en contacto una célula con una composición que comprende (i) un ARN guía de HLA-B y (ii) opcionalmente un agente de unión de ADN guiado por ARN o un ácido nucleico que codifica un agente de unión de ADN guiado por ARN, en donde el ARN guía de HLA-B comprende:
- 15 i. una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 165, 166, 177, 13, 74, 1-12, 14-73, 75-91 y 101-164, 167-176, 178-185;
 - 20 ii. al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: y 101-185;
 - iii. una secuencia guía al menos 95%, 90%, u 85% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o una secuencia guía al menos 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, o 70% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185;
 - 25 iv. una secuencia guía que se une a un sitio diana que comprende una región genómica enumerada en la Tabla 2 o 3; o
 - v. una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 2 o una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 3.
 - 30
50. Un método para fabricar una célula humana modificada genéticamente, que ha reducido o eliminado la expresión superficial de la proteína HLA-A y HLA-B con respecto a una célula no modificada,

en donde la célula es homocigota para HLA-C, que comprende:
 (a) poner en contacto una célula con una primera composición que comprende un ARN guía de HLA-B y opcionalmente un agente de unión de ADN guiado por ARN o un ácido nucleico que codifica un agente de unión de ADN guiado por ARN, en donde el ARN guía de HLA-B comprende:

- 5 i. una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 165, 166, 177, 13, 74, 1-12, 14-73, 75-91 y 101-164, 167-176, 178-185; o
- ii. al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185; o
- 10 iii. una secuencia guía al menos 95%, 90%, u 85% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o una secuencia guía al menos 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, o 70% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185;
- iv. una secuencia guía que se une a un sitio diana que comprende una región genómica enumerada en la Tabla 2 o 3; o
- 15 v. una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 2 o una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 3.

(b) poner en contacto una célula con una segunda composición que comprende un ARN guía de HLA-A y opcionalmente un agente de unión de ADN guiado por ARN o un ácido nucleico que codifica un agente de unión de ADN guiado por ARN, en donde el ARN guía de HLA-A comprende:

- i. una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 576, 571, 301-570, 572-575, 577-590; o
- ii. al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 301-428 y 463-511; o al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 429-462 y 512-590; o
- 25 iii. una secuencia guía al menos 95%, 90%, u 85% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 301-428 y 463-511; o una secuencia guía al menos 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, o 70% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 512-590; o
- iv. una secuencia guía que se une a un sitio diana que comprende una región genómica enumerada en las Tablas 4-7; o
- 30 una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 o 24 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en las Tablas 4-7.

51. Un método para reducir la expresión superficial de la proteína HLA-A y la proteína HLA-B en una célula humana con respecto a una célula no modificada, que comprende

(a) poner en contacto una célula con una primera composición que comprende un ARN guía de HLA-B y opcionalmente un agente de unión de ADN guiado por ARN o un ácido nucleico que codifica un agente de unión de ADN guiado por ARN, en donde el ARN guía de HLA-B comprende:

i. una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 165, 166, 177, 13, 74, 1-12, 14-73, 75-91 y 101-164, 167-176, 178-185;

ii. al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: y 101-185;

iii. una secuencia guía al menos 95%, 90%, u 85% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o una secuencia guía al menos 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, o 70% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185;

iv. una secuencia guía que se une a un sitio diana que comprende una región genómica enumerada en la Tabla 2 o 3; o

v. una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 2 o una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 3; y

(b) poner en contacto una célula con una segunda composición que comprende un ARN guía de HLA-A y opcionalmente un agente de unión de ADN guiado por ARN o un ácido nucleico que codifica un agente de unión de ADN guiado por ARN, en donde el ARN guía de HLA-A comprende:

i. una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 576, 571, 301-570, 572-575, 577-590; o

ii. al menos 17, 18, 19, o 20 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 301-428 y 463-511; o al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 429-462 y 512-590; o

iii. una secuencia guía al menos 95%, 90%, u 85% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 301-428 y 463-511; o una secuencia guía al menos 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, o 70% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 429-462 y 512-590; o

iv. una secuencia guía que se une a un sitio diana que comprende una región genómica enumerada en las Tablas 4-7; o

v. una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 o 24 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en las Tablas 4-7.

52. La composición o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-51, en donde el agente de unión a ADN guiado por ARN o ácido nucleico que codifica el agente de unión a ADN guiado por ARN es SpyCas9, y el ARN guía de HLA-B comprende: (i) una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 13, 74, 1-12, 14-73 y 75-91; o (ii) una secuencia guía que tiene al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24

nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o (iii) una secuencia guía que tiene al menos 17, 18, 19 o 20 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91; o (iv) una secuencia guía que une un sitio diana que comprende una región genómica enumerada en la Tabla 2; o (v) una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19 o 20 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 2; o (vi) una secuencia guía al menos 95%, 90%, u 85% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 1-91.

53. La composición o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-51, en donde el agente de unión a ADN guiado por ARN o ácido nucleico que codifica el agente de unión a ADN guiado por ARN es NmeCas9, y el ARN guía de HLA-B comprende: (i) una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 165, 166, 177, 101-164, 167-176 y 178-185; o (ii) una secuencia guía que tiene al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185; o (iii) una secuencia guía que tiene al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185; o (iv) una secuencia guía que une un sitio diana que comprende una región genómica enumerada en la Tabla 3; o (v) una secuencia guía que es complementaria a al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 o 24 nucleótidos contiguos de una región genómica enumerada en la Tabla 3; o (vi) una secuencia guía al menos 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, o 70% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 101-185.

54. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, en donde el agente de unión a ADN guiado por ARN o ácido nucleico que codifica el agente de unión a ADN guiado por ARN es NmeCas9, y el ARN guía de HLA-B comprende: (i) una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 165, 166, 163, 164, 169 y 177; o (ii) una secuencia guía que tiene al menos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, o 24 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 165, 166, 163, 164 y 177; o (iii) una secuencia guía al menos 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, o 70% idéntica a una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 165, 166, 163, 164, y 177.

55. La composición o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-54, en donde el ARN guía de HLA-B o el ARN guía de HLA-A comprende al menos una modificación.

56. La composición o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-55, en donde el ARN guía de HLA-B o el ARN guía de HLA-A comprende al menos una modificación, en donde la al menos una modificación incluye un nucleótido modificado con 2'-O-metil (2'-O-Me).

57. La composición o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-56, en donde el ARN guía de HLA-B o el ARN guía de HLA-A comprende al menos una modificación, que comprende un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos.

58. La método de cualquiera de las reivindicaciones 48-57, que comprende además reducir o

eliminar la expresión superficial de la proteína MHC de clase II en la célula con respecto a una célula no modificada, por ejemplo, poniendo en contacto la célula con un sistema de edición de genes dirigido a un gen. seleccionado de CIITA, HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP, RFX5, RFXB/ANK, RFXAP, CREB, NF-YA, NF-YB y NF-YC.

- 5 59. El método de cualquiera de las reivindicaciones 48-58, que comprende además poner en contacto la célula con un ARN guía de CIITA.
60. El método de cualquiera de las reivindicaciones 48-59, que comprende además reducir o eliminar la expresión superficial de una proteína TCR en la célula con respecto a una célula no modificada.
61. El método de cualquiera de las reivindicaciones 48-60, que comprende además poner en
10 contacto la célula con un ácido nucleico exógeno.
62. El método de la reivindicación 61, que comprende además poner en contacto la célula con un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento.
63. El método de la reivindicación 61, que comprende además poner en contacto la célula con un ácido nucleico exógeno que codifica un polipéptido que es secretado por la célula.
- 15 64. El método de la reivindicación 61, que comprende además poner en contacto la célula con un inhibidor de la proteína cinasa dependiente de ADN (DNAPKi).
65. El método de la modalidad 64, en donde el DNAPKi es el Compuesto 1.
66. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-65, en donde la célula es una célula alogénica.
- 20 67. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-66, en donde la célula es una célula madre.
68. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-67, que comprende un ácido nucleico exógeno que codifica un polipéptido que es secretado por la célula o que pone en contacto la célula con dicho ácido nucleico
25 exógeno, en donde el polipéptido secretado es un anticuerpo o fragmento de anticuerpo.
69. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-67, que comprende un ácido nucleico exógeno que codifica un polipéptido que es secretado por la célula o que pone en contacto la célula con dicho ácido nucleico exógeno, en donde el polipéptido secretado es una enzima.
- 30 70. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-67, que comprende un ácido nucleico exógeno que codifica un polipéptido que es secretado por la célula o que pone en contacto la célula con dicho ácido nucleico exógeno, en donde el polipéptido secretado es una citocina.
71. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método

de cualquiera de las reivindicaciones 1-67, que comprende un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento o pone en contacto la célula con un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento, en donde el receptor de direccionamiento es un receptor de células T (TCR).

- 5 72. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-67, que comprende un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento o pone en contacto la célula con un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento, en donde el receptor de direccionamiento es un TCR modificado genéticamente.
- 10 73. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-67, que comprende un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento o pone en contacto la célula con un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento, en donde el receptor de direccionamiento es un WT1 TCR.
- 15 74. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-67, que comprende un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento o pone en contacto la célula con un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento, en donde el receptor de direccionamiento es un CAR.
- 20 75. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-67, que comprende un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento o pone en contacto la célula con un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento, en donde el receptor de direccionamiento es un CAR universal.
- 25 76. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-67, que comprende un ácido nucleico exógeno que codifica un receptor de direccionamiento, en donde el receptor de direccionamiento es un anti-CD30 CAR.
77. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-76, en donde la célula se modifica con un sistema de edición de genes.
78. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de la reivindicación 77, en donde el sistema de edición de genes comprende un agente de unión a ADN guiado por ARN o un ácido nucleico que codifica un agente de unión a ADN guiado por ARN.
- 30 79. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 47-78, en donde el agente de unión a ADN guiado por ARN o el agente de unión a ADN guiado por ARN codificado por el ácido nucleico comprende una proteína Cas9.

80. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-79, en donde la célula se modifica mediante un sistema de edición de bases que comprende un editor de bases C a T o un editor de bases A a G.
- 5 81. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 80, en donde el sistema de edición de bases comprende un polipéptido que comprende una citidina desaminasa y una nickasa guiada por ARN, o un ácido nucleico que codifica el polipéptido.
82. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de la reivindicación 81, en donde la citidina desaminasa comprende desaminasa APOBEC3A (A3A).
- 10 83. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-82, en donde el ARN guía de HLA-A o el ARN guía de HLA-B se proporciona a la célula en un vector.
84. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 61-83, en donde el ácido nucleico exógeno se proporciona a la
- 15 célula en un vector.
85. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de las reivindicaciones 83 u 84, en donde el vector es un vector viral.
86. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de las reivindicaciones 83 u 84, en donde el vector es un vector no viral.
- 20 87. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-86, en donde el ARN guía se proporciona a la célula en una nanopartícula lipídica (LNP)
88. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 61-87, en donde el ácido nucleico exógeno se proporciona a la
- 25 célula en una nanopartícula lipídica (LNP)
89. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-88, en donde el ARN guía de HLA-B comprende una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 13, 74, 3, 18, 32, 36, 39, 48-56, 58, 64-71, 73, 80-82, 86, y 88-91.
90. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método
- 30 de cualquiera de las reivindicaciones 46-89, en donde el ARN guía de HLA-B comprende SEQ ID NO: 13.
91. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-89, en donde el ARN guía de HLA-B comprende SEQ ID NO: 74.

92. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-89, en donde el ARN guía de HLA-B comprende una secuencia guía seleccionada de SEQ ID NO: 101, 103, 106, 107, 114, 117, 118, 125-129, 133, 137, 138, 141, 143, 144, 145, 159, 160, 163, 164, 165, 166, 169, 171, 172, 173, 176, 177, 178, 179, y 180.
- 5 93. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-89, en donde el ARN guía de HLA-B comprende una secuencia guía que comprende una secuencia de cualquiera de las SEQ ID NO: 163-166, 169, y 177.
94. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-89, en donde el ARN guía de HLA-B comprende SEQ ID NO:
- 10 165.
95. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-89, en donde el ARN guía de HLA-B comprende SEQ ID NO: 166.
96. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método
- 15 de cualquiera de las reivindicaciones 46-89, en donde el ARN guía de HLA-B comprende SEQ ID NO: 177.
97. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica, o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-96, en donde el ARN guía de HLA-A comprende SEQ ID NO: 576.
- 20 98. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica, o método de cualquiera de las reivindicaciones 46-96, en donde el ARN guía de HLA-A comprende SEQ ID NO: 571.
99. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-98, para usar para expresar un TCR con especificidad hacia un
- 25 polipéptido expresado por células cancerosas.
100. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-99, para usar en la administración a un sujeto como una terapia de transferencia celular adoptiva (ACT).
101. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método
- 30 de cualquiera de las reivindicaciones 1-100, para usar en el tratamiento de un sujeto con cáncer.
102. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-101, para usar en el tratamiento de un sujeto con una enfermedad infecciosa.
103. La célula modificada genéticamente, población de células, composición farmacéutica o método

de cualquiera de las reivindicaciones 1-102, para usar en el tratamiento de un sujeto con una enfermedad autoinmunitaria.

104. Un banco de células que comprende: (a) las células modificadas genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-35 y 66-103, o las células modificadas genéticamente producidas mediante el método de cualquiera de las reivindicaciones 48-103; y (b) un catálogo que comprende información que documenta los alelos HLA-A y HLA-C de las células de donante en el banco de células.

105. Un método de administración de una célula modificada genéticamente a un sujeto receptor que lo necesita, donde el método comprende: (a) determinar los alelos HLA-A y HLA-C del sujeto receptor; (b) seleccionar una célula o población celular modificada genéticamente de las reivindicaciones 1-33, 37, 66-103, o una célula o población celular modificada genéticamente producida por el método de cualquiera de las reivindicaciones 48-103, en donde la célula modificada genéticamente comprende al menos uno de los mismos alelos HLA-A o HLA-C como el sujeto receptor; (c) administrar la célula seleccionada modificada genéticamente al sujeto receptor.

106. El método de la reivindicación 105, en donde el sujeto tiene los alelos HLA-A y HLA-C de la célula modificada genéticamente.

107. La célula modificada genéticamente, composición, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 1-103, para usar en la administración a un sujeto parcialmente compatible para una terapia de transferencia celular adoptiva (ACT), en donde el sujeto parcialmente compatible tiene los alelos HLA-A y HLA-C de la célula o población celular modificada genéticamente.

108. La célula modificada genéticamente, población, composición, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 43-45, 100-103 y 105-107, en donde la célula o población celular modificada genéticamente comprende los alelos HLA-A y HLA-C compartidos con el sujeto.

109. La célula modificada genéticamente, población, composición, composición farmacéutica o método de cualquiera de las reivindicaciones 43-45, 100-103 y 105-108, en donde los alelos HLA-A y HLA-C de la célula o población celular modificada genéticamente consiste en alelos que son compatibles con uno o más alelos HLA-A y HLA-C del sujeto.

110. La célula modificada genéticamente, población, composición, composición farmacéutica o método de cualquiera de las modalidades anteriores 43-45, 100-103 y 105-109, en donde los alelos HLA-C de la célula o población celular modificada genéticamente consiste en alelos que son compatibles con uno o ambos alelos HLA-C del sujeto.

111. Un banco de células que comprende: (a) las células modificadas genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, 66-103, o las células modificadas genéticamente producidas mediante el método de cualquiera de las reivindicaciones 48-103; y (b) un catálogo que comprende información que documenta los alelos HLA-C de las células de donante en el banco de células.

112. Un método de administración de una célula modificada genéticamente a un sujeto receptor que lo necesita, donde el método comprende: (a) determinar los alelos HLA-C del sujeto receptor; (b) seleccionar una célula o población celular modificada genéticamente de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, 37, y 66-103, o una célula o población celular modificada genéticamente producida por el método de cualquiera de las reivindicaciones 48-103, en donde la célula modificada genéticamente es homocigota para uno de los alelos HLA-C del sujeto receptor; (c) administrar la célula seleccionada modificada genéticamente al sujeto receptor.
- 5