

REIVINDICACIONES

1. Un péptido inmunogénico, que comprende un epítipo peptídico seleccionado entre las secuencias de péptidos que se mencionan en la Tabla 1.
2. Un péptido inmunogénico, que consiste en un epítipo peptídico seleccionado entre las secuencias de péptidos que se mencionan en la Tabla 1.
3. El péptido inmunogénico de la reivindicación 1 o 2, en donde el péptido inmunogénico deriva de una proteína MAGEA1, opcionalmente en donde el péptido inmunogénico es de 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 o 25 aminoácidos de longitud.
4. El péptido inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el péptido inmunogénico puede generar una respuesta inmunológica contra MAGEA1 y/o células que expresan MAGEA1 en un sujeto, opcionalmente en donde la respuesta inmunológica es i) una respuesta de células T y/o una respuesta de células T CD8+ y/o ii) se selecciona del grupo que consiste en expansión de células T, liberación de citoquinas y/o muerte citotóxica.
5. Una composición inmunogénica, que comprende por lo menos un péptido inmunogénico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4.
6. La composición inmunogénica de la reivindicación 5, que además comprende un adyuvante.
7. La composición inmunogénica de la reivindicación 5 o 6, en donde la composición inmunogénica puede generar una respuesta inmunológica contra MAGEA1 y/o células que expresan MAGEA1 en un sujeto, opcionalmente en donde la respuesta inmunológica es i) una respuesta de células T y/o una respuesta de células T CD8+ y/o ii) se selecciona del grupo que consiste en expansión de células T, liberación de citoquinas y/o muerte citotóxica.
8. Una composición, que comprende un epítipo peptídico seleccionado entre las secuencias de péptidos que se mencionan en la Tabla 1 y una molécula de MHC.
9. La composición de la reivindicación 8, en donde la molécula de MHC es un multímero de MHC, opcionalmente en donde el multímero de MHC es un tetramero.
10. La composición de la reivindicación 8 ó 9, en donde la molécula del MHC es una molécula del MHC de clase I.

11. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 9-11, donde la molécula de MHC comprende una cadena de MHC alfa que es un serotipo HLA de HLA-A*01, opcionalmente donde el alelo HLA es HLA-A*01:01.
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 de MHC.
13. El complejo de MHC-péptido estable de la reivindicación 12, en donde la molécula de MHC es un multímero de MHC, opcionalmente en donde el multímero de MHC es un tetrámero.
14. El complejo de MHC-péptido estable de la reivindicación 12 o 13, en donde la molécula de MHC es una molécula de MHC clase I.
15. El complejo MHC-péptido estable de cualquiera de las reivindicaciones 12-14, donde la molécula de MHC comprende una cadena alfa MHC que es un serotipo de HLA de HLA-A*01, opcionalmente donde el alelo de HLA es HLA-A*01:01.
16. El complejo de MHC-péptido estable de cualquiera de las reivindicaciones 12-15, en donde el epítipo peptídico y la molécula del MHC están unidos de manera covalente y/o en donde las cadenas alfa y beta de la molécula del MHC están unidas de manera covalente.
17. El complejo de MHC-péptido estable de cualquiera de las reivindicaciones 12-16, en donde el complejo de MHC-péptido estable comprende una marca detectable, opcionalmente en donde la marca 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 del mismo.
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 en 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 en donde la proteína de unión es un anticuerpo, un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo, un TCR, un fragmento de unión a antígeno de un TCR, un TCR de cadena simple (scTCR), un receptor de antígeno quimérico (CAR) o una proteína de fusión que comprende un TCR y un dominio efector.

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

a) poner una muestra que comprende células T en contacto con un complejo de MHC-péptido estable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17; y
b) detectar la unión de células T al complejo de MHC-péptido estable, opcionalmente determinar además el porcentaje de células T específicas del MHC-péptido estable que se une al complejo de MHC-péptido estable, donde la muestra opcionalmente comprende células mononucleares de sangre periférica (PBMC).

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

25. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-24, en donde la detección y/o determinación se llevan a cabo usando clasificación de células activadas por fluorescencia (FACS), un ensayo de inmunoabsorción unida a enzima (ELISA), un radioinmunoensayo (RIA), mediante inmunoquímica, transferencia Western o un ensayo de flujo intracelular.

26. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-25, en donde la muestra comprende células T que estuvieron en contacto con, o sospechadas de haber estado en contacto con, una o más proteínas MAGEA1 o fragmentos de las mismas.

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

a) incubar una población de células 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
b) detectar la presencia o el nivel de reactividad,

donde la presencia o un mayor nivel de reactividad en comparación con un nivel de control indica que la célula T ha estado expuesta a MAGEA1, opcionalmente en donde la población de células que comprende las células T se obtiene de un sujeto.

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 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

b) comparar la presencia o el nivel de reactividad con el de un control, en donde el control se obtiene de un sujeto que presenta un buen resultado clínico, en donde la presencia o un mayor nivel de reactividad en una muestra del sujeto en comparación con el control indica que el sujeto presenta 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:

a) determinar la presencia o el nivel de reactividad entre las células T obtenidas del sujeto y uno 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 proveer por lo menos una parte de la terapia al sujeto, y

b) determinar la presencia o el nivel de reactividad entre dichos uno más péptidos inmunogénicos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o dichos uno o más complejos de MHC-péptido estables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17, y las células T obtenidas del sujeto presentes en una segunda muestra obtenida del sujeto después de proveer la terapia al sujeto, en donde la presencia o un mayor nivel de reactividad en la segunda muestra, con relación a la primera muestra, es indicativa de que la terapia es eficaz para tratar el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en el sujeto.

30. El método de cualquiera de las reivindicaciones 27-29, en donde el nivel de

reactividad está indicado por a) la presencia de unión y/o b) la activación y/o la función efectora de células T, opcionalmente en donde la activación o la función efectora de las células T comprende la proliferación, la citotoxicidad o la liberación de citoquinas de células T.

31. El método de cualquiera de las reivindicaciones 27-30, que además comprende repetir los pasos a) y b) en un punto de tiempo subsiguiente, opcionalmente en donde el sujeto ha recibido un tratamiento para aliviar el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 entre el primer punto de tiempo y el punto de tiempo subsiguiente.

32. El método de cualquiera de las reivindicaciones 27-31, en donde la unión, activación y/o función efectora de las células T se detecta usando clasificación de células activadas por fluorescencia (FACS), un ensayo de inmunoabsorción unida a enzima (ELISA), un radioinmunoensayo (RIA), mediante inmunquímica, transferencia Western o un ensayo de flujo intracelular.

33. El método de cualquiera de las reivindicaciones 27-32, en donde el nivel de control es un número de referencia.

34. El método de cualquiera de las reivindicaciones 27-33, en donde el nivel de control es un nivel de un sujeto sin un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1.

35. Un método de prevención y/o tratamiento de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en un sujeto, que comprende administrar 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 péptido, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, que se une a un epítipo peptídico seleccionado entre las secuencias de péptidos que se mencionan en la Tabla 1, que comprende:

a) proveer una célula que presenta un epítipo peptídico seleccionado entre las secuencias de péptidos que se mencionan en la Tabla 1 en el contexto de una molécula de MHC sobre la superficie de la célula;

b) determinar la unión de una pluralidad de moléculas de unión a péptido candidatos, o fragmentos de unión a antígeno de las mismas, al epítipo peptídico

en el contexto de la molécula de MHC sobre la célula; y

c) identificar una o más moléculas de unión a péptido, o fragmentos de unión a antígeno de las mismas, que se unen al epítipo peptídico en el contexto de la molécula de MHC.

37. El método de la reivindicación 36, en donde el paso a) comprende poner la molécula de MHC sobre la superficie de la célula en contacto con un epítipo peptídico seleccionado entre las secuencias de péptidos que se mencionan en la Tabla 1.

38. El método de la reivindicación 36, en donde el paso a) comprende expresar el epítipo peptídico seleccionado entre las secuencias de péptidos que se mencionan 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 péptido, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, que se une a un epítipo peptídico seleccionado entre las secuencias de péptidos que se mencionan en la Tabla 1, que comprende:

a) proveer un epítipo peptídico ya sea solo o en un complejo de MHC-péptido estable, que comprende un epítipo peptídico seleccionado entre las secuencias de péptidos que se mencionan en la Tabla 1, ya sea solo o en el contexto de una molécula de MHC;

b) determinar la unión de una pluralidad de moléculas de unión a péptido candidatas, o fragmentos de unión a antígeno de las mismas, al péptido o complejo de MHC-péptido estable; y

c) identificar una o más moléculas de unión a péptido, o fragmentos de unión a antígeno de las mismas, que se unen al epítipo peptídico o al complejo de MHC-péptido estable, opcionalmente en donde el MHC o el complejo de MHC-péptido es acorde con cualquiera de las reivindicaciones 8-17.

40. El método de la reivindicación 39, en donde la pluralidad de moléculas de unión a péptido candidatas comprende un anticuerpo, un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo, un TCR, un fragmento de unión a antígeno de un TCR, un TCR de cadena simple (scTCR), un receptor de antígeno quimérico (CAR), o una proteína de fusión que comprende un TCR y un dominio efector.

41. El método de la reivindicación 39 o 40, en donde la pluralidad de moléculas de unión a péptido candidatas comprende por lo 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 péptido candidatas diferentes.
42. El método de cualquiera de las reivindicaciones 39-41, en donde la pluralidad de moléculas de unión a péptido candidatas comprende una o más moléculas de unión a péptido candidatas que se obtienen de una muestra de un sujeto o de una población de sujetos; o la pluralidad de moléculas de unión a péptido candidatas comprende una o más moléculas de unión a péptido candidatas que comprenden mutaciones en una molécula de unión a péptido del andamiaje parental obtenida de una muestra de un sujeto.
43. El método de la reivindicación 42, en donde el sujeto o la población de sujetos a) no padece un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 y/o se ha recuperado de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1, o b) padece un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1.
44. El método de la reivindicación 42 o 43, en donde al sujeto o a la población de sujetos se le ha administrado una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-22.
45. El método de cualquiera de las reivindicaciones 42-44, en donde el sujeto es un modelo de animales de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 y/o un mamífero, opcionalmente en donde el mamífero es un ser humano, un primate o un roedor.
46. El método de cualquiera de las reivindicaciones 42-45, en donde el sujeto es un modelo de animales de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1, un ratón transgénico para HLA y/o un ratón transgénico para un TCR humano.
47. El método de cualquiera de las reivindicaciones 42-46, en 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 péptido, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, que se identifica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 39-48, opcionalmente en donde la molécula de unión a péptido, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, es un anticuerpo, un fragmento de unión a antígeno de un

anticuerpo, un TCR, un fragmento de unión a antígeno de un TCR, un TCR de cadena simple (scTCR), un receptor de antígeno quimérico (CAR) o una proteína de fusión que comprende un TCR y un dominio efector.

49. Un método de tratamiento de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de células T modificadas genéticamente que expresan una molécula de unión a péptido, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, que i) se une a un epítipo peptídico seleccionado entre las secuencias que se mencionan 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 un epítipo peptídico seleccionado entre las secuencias que se mencionan en la Tabla 1 en el contexto de una molécula de MHC, opcionalmente en donde la molécula de unión a péptido, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, es un anticuerpo, un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo, un TCR, un fragmento de unión a antígeno de un TCR, un TCR de cadena simple (scTCR), un receptor de antígeno quimérico (CAR) o una proteína de fusión que comprende un TCR y un dominio efector, opcionalmente en donde el MHC o el complejo de MHC-péptido es acorde con cualquiera de las reivindicaciones 8-17.

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

51. Un método de tratamiento de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en un sujeto, que comprende administrar mediante transfusión células T específicas del antígeno al sujeto, en donde las células T específicas del antígeno se generan mediante:

- a) estimulación de las células inmunológicas 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) aislar las células inmunológicas del sujeto antes de estimular dichas células

inmunológicas y/o ii) en donde las células inmunológicas comprenden PBMC, células T, células T CD8+, células T I, células T de memoria central y/o células T de memoria efectoras.

52. El método de la reivindicación 51, en donde el contacto de los agentes en condiciones y por un tiempo adecuado para la formación de por lo menos un complejo inmunológico entre el epítipo peptídico, un péptido inmunogénico, el complejo de MHC-péptido estable, un receptor de células T y/o células inmunológicas.

53. El método de la reivindicación 51 o 52, en donde el epítipo peptídico, el péptido inmunogénico, el complejo de MHC-péptido estable y/o el receptor de células T son expresados por células y las células se expanden y/o aíslan en uno o más pasos.

54. El método de cualquiera de las reivindicaciones 23-53, en donde el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 es un cáncer o una recaída del mismo, opcionalmente en 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 de mama invasivo, y carcinoma urotelial de vejiga.

55. El método de cualquiera de las reivindicaciones 23-54, en donde el sujeto es un modelo de animales de un trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 y/o un mamífero, opcionalmente en 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 un péptido inmunogénico 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-péptido estable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-17, opcionalmente en donde la proteína de unión es un anticuerpo, un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo, un TCR, un fragmento de unión a antígeno de un TCR, un TCR de cadena simple (scTCR), un receptor de antígeno quimérico (CAR) o una proteína de fusión que comprende un TCR y un dominio efector.

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

a) una secuencia de CDR de la cadena alfa de un receptor de células T (TCR) que presenta por lo menos aproximadamente 80% de identidad con una secuencia de CDR de la cadena alfa de un TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de CDR de la cadena alfa de un TCR que se mencionan en la Tabla 2; y/o

b) una secuencia de CDR de la cadena beta de un TCR que presenta por lo menos aproximadamente 80% de identidad con una secuencia de CDR de la cadena beta de un TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de CDR de la cadena beta de un TCR que se mencionan en la Tabla 2, en donde la proteína de unión tiene la capacidad para unirse a un complejo de péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC), opcionalmente en donde la afinidad de unión tiene un valor de K_d menor o igual a aproximadamente 5×10^{-4} M.

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

a) una secuencia de un dominio variable (V_α) de una cadena alfa de un TCR que presenta por lo menos aproximadamente 80% de identidad con una secuencia del dominio V_α de un TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias del dominio V_α de un TCR que se mencionan en la Tabla 2; y/o

b) una secuencia de un dominio variable (V_β) de la cadena beta de un TCR que presenta por lo menos aproximadamente 80% de identidad con una secuencia del dominio V_β de un TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias del dominio V_β de un TCR que se mencionan en la Tabla 2, en donde la proteína de unión tiene la capacidad para unirse a un complejo del péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC), opcionalmente en donde la afinidad de unión tiene un valor de K_d menor o igual a aproximadamente 5×10^{-4} M.

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

a) una secuencia de la cadena alfa de un TCR que presenta por lo menos aproximadamente 80% de identidad con una secuencia de la cadena alfa de un TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de la cadena alfa de un TCR que se mencionan en la Tabla 2; y/o

b) una secuencia de la cadena beta de un TCR que presenta por lo menos aproximadamente 80% de identidad con una secuencia de la cadena beta de un

TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de la cadena beta de un TCR que se mencionan en la Tabla 2, en donde la proteína de unión tiene la capacidad para unirse a un complejo del péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC), opcionalmente en donde la afinidad de unión tiene un valor de K_d menor o igual a aproximadamente 5×10^{-4} M.

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

a) una secuencia de CDR de la cadena alfa de un TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de CDR de la cadena alfa de un TCR que se mencionan en la Tabla 2; y/o

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

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

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

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

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

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

b) una secuencia de la cadena beta de un TCR seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de la cadena beta de un TCR que se mencionan en la Tabla 2, en donde la proteína de unión tiene la capacidad para unirse a un complejo de

péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC), opcionalmente en donde la afinidad de unión tiene un valor de K_d menor o igual a aproximadamente 5×10^{-4} M.

63. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-62, en donde 1) la CDR de la cadena alfa de un TCR, el dominio V_α de un TCR y/o la cadena alfa de un TCR están codificados por un gen TRAV, TRAJ y/o TRAC, o un fragmento del mismo, seleccionado del grupo de genes TRAV, TRAJ y TRAC que se mencionan en la Tabla 2, y/o 2) la CDR de la cadena beta de un TCR, el dominio V_β de un TCR y/o la cadena beta de un TCR están codificados por un gen TRBV, TRBJ y/o TRBC, o un fragmento del mismo, seleccionado del grupo de genes TRBV, TRBJ y TRBC que se enumera en la Tabla 2, y/o 3) cada CDR de la proteína de unión tiene hasta cinco sustituciones, inserciones, supresiones de aminoácidos, o una combinación de las mismas, en comparación con la secuencia de CDR de referencia conocida que se enumera en la Tabla 2.

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

65. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-64, en 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, en donde la cadena alfa de un TCR y la cadena beta de un TCR están unidas de manera covalente, opcionalmente en donde la cadena alfa de un TCR y la cadena beta de un TCR están unidas de manera covalente por medio de un péptido conector.

67. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-66, en donde la cadena alfa de un TCR y/o la cadena beta de un TCR están unidas de manera covalente a una unidad, opcionalmente en donde dicha unidad unida de manera covalente comprende una marca o etiqueta de afinidad.

68. La proteína de unión de la reivindicación 67, en donde la marca de afinidad se selecciona del grupo que consiste en una marca de enriquecimiento en CD34, glutatión-S-transferasa (GST), una proteína de unión a calmodulina (CBP), una marca de proteína C, una marca Myc, una marca Halo, una marca HA, una marca Flag, una marca His, una marca de biotina y una marca V5, y/o en donde la etiqueta

o marca es una proteína fluorescente.

69. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-68, en donde la unidad unida de manera covalente se selecciona del grupo que consiste en un agente inflamatorio, una citoquina, una toxina, una molécula citotóxica, un isótopo radioactivo o un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

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

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

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

73. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-72, en donde la proteína de unión se puede unir de manera específica y/o selectiva al complejo de péptido inmunogénico MAGEA1-MHC (pMHC) con un valor de K_d menor o igual a aproximadamente 1×10^{-4} M, menor o igual a aproximadamente 5×10^{-5} M, menor o igual a aproximadamente 1×10^{-5} M, menor o igual a aproximadamente 5×10^{-6} M, menor o igual a aproximadamente 1×10^{-6} M, menor o igual a aproximadamente 5×10^{-7} M, menor o igual a aproximadamente 1×10^{-7} M, menor o igual a aproximadamente 5×10^{-8} M, menor o igual a aproximadamente 1×10^{-8} M, menor o igual a aproximadamente 5×10^{-9} M, menor o igual a aproximadamente 1×10^{-9} M, menor o igual a aproximadamente 5×10^{-10} M, menor o igual a aproximadamente 1×10^{-10} M, menor o igual a aproximadamente 5×10^{-11} M, menor o igual a aproximadamente 1×10^{-11} M, menor o igual a aproximadamente 5×10^{-12} M, o menor o igual a aproximadamente 1×10^{-12} M.

74. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-73, en donde la proteína de unión tiene una mayor afinidad de unión por el péptido-MHC (pMHC)

que un receptor de células T conocido, opcionalmente en donde la mayor afinidad de unión es por lo menos 1,05 veces mayor.

75. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-74, en donde la proteína de unión induce una mayor expansión de células T, liberación de citoquinas y/o muerte citotóxica que un receptor de células T conocido cuando se pone en contacto con células diana que presentan una expresión heterocigota de MAGEA1, opcionalmente en donde la inducción es por lo menos 1,05 veces mayor.

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

77. La proteína de unión de la reivindicación 76, en 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, cáncer colorrectal, cáncer gastrointestinal, carcinoma de mama invasivo, y carcinoma urotelial de vejiga.

78. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-77, en donde la proteína de unión no se une a un complejo pMHC que comprende un epítipo peptídico MAGEA10, MAGEA11, RPS6KA2, RPS6KA3, RPS6KA6, STIL, TECPR1, WDR45, CCDC168, SIRPB1, TENM1, ADAMTS20, CPO, SPATA22, y/o ZNF202.

79. Una cadena alfa y/o una cadena beta de un TCR, que se seleccionan del grupo que consiste en las secuencias de la cadena alfa y de la cadena beta de un TCR que se mencionan en la Tabla 2.

80. Una molécula de ácido nucleico aislada, que i) se hibridiza, en condiciones severas, con el complemento de un ácido nucleico que codifica un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en las secuencias de polipéptidos que se mencionan en la Tabla 2, ii) tiene una secuencia que presenta por lo menos aproximadamente 80% de homología con un ácido nucleico que codifica un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en las secuencias de polipéptidos que se mencionan en la Tabla 2 y/o iii) ii) tiene una secuencia que presenta por lo menos aproximadamente 80% de homología con un ácido nucleico que codifica las secuencias que se mencionan en la Tabla 2, opcionalmente en donde la molécula de ácido nucleico aislada comprende 1) un gen TRAV, TRAJ y/o TRAC, o un

fragmento del mismo, seleccionado del grupo de genes TRAV, TRAJ y TRAC que se mencionan en la Tabla 2 y/o 2) un gen TRBV, TRBJ y/o TRBC, o un fragmento del mismo, seleccionado del grupo de genes TRBV, TRBJ y TRBC que se mencionan en la Tabla 2.

81. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 80, en donde el ácido nucleico es de codones optimizados para su expresión en una célula huésped.

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

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

84. El vector de la reivindicación 83, en donde la secuencia de ácidos nucleicos que codifica CD8 α , CD8 β , el DN-TGF β RII y/o el marcador de proteínas seleccionable está ligado operativamente a un ácido nucleico que codifica una marca.

85. El vector de la reivindicación 83 o 84, en donde el ácido nucleico que codifica una marca se encuentra 5' corriente arriba con respecto a la secuencia de ácidos nucleicos que codifica CD8 α , CD8 β , el DN-TGF β RII, y/o el marcador de proteínas seleccionable de manera tal que la marca se fusiona con el extremo N terminal de CD8 α , CD8 β , el DN-TGF β RII y/o el marcador de proteínas seleccionable.

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

87. El ácido nucleico o el vector de cualquiera de las reivindicaciones 80-86, en donde la secuencia de ácidos nucleicos que codifica TCR α , TCR β , CD8 α , CD8 β , el DN-TGF β RII y/o el marcador de proteínas seleccionable está interconectado con un sitio de entrada a ribosomas interno o una secuencia de ácidos nucleicos que codifica un péptido autoescindible.

88. El ácido nucleico o el vector de la reivindicación 87, en donde el péptido

autoescindible es P2A, E2A, F2A o T2A.

89. Una célula huésped, que comprende el ácido nucleico aislado de la reivindicación 80 u 81, que 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 en donde la célula está modificada genéticamente.

90. La célula huésped de la reivindicación 89, en donde la célula huésped comprende el noqueo de un gen cromosómico de un gen de TCR, un gen HLA o ambos.

91. La célula huésped de la reivindicación 89 o 90, en donde la célula huésped comprende el noqueo de un gen HLA seleccionado entre un gen de macroglobulina $\alpha 1$, un gen de macroglobulina $\alpha 2$, un gen de macroglobulina $\alpha 3$, un gen de microglobulina $\beta 1$, un gen de microglobulina $\beta 2$ y combinaciones de los mismos.

92. La célula huésped de cualquiera de las reivindicaciones 89-91, en donde la célula huésped comprende el noqueo de un gen TCR seleccionado entre un gen de la región variable α de un TCR, un gen de la región variable β de un TCR, un gen de la región constante de un TCR y combinaciones de los mismos.

93. La célula huésped de cualquiera de las reivindicaciones 89-92, en donde dicha célula huésped expresa CD8 α , CD8 β , un DN-TGF β RII y/o un marcador de proteínas seleccionable, opcionalmente en donde el marcador de proteínas seleccionable es DHFR, además, opcionalmente, en donde el CD8 α , CD8 β , el DN-TGF β RII y/o el marcador de proteínas seleccionable está fusionado a una marca de enriquecimiento en CD34.

94. La célula huésped de la reivindicación 93, en donde dichas células huésped se enriquecen usando la marca de enriquecimiento en CD34.

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

96. La célula huésped de la reivindicación 95, en donde la célula inmunológica es una célula T, un linfocito citotóxico, una célula precursora de linfocitos citotóxicos,

una célula progenitora de linfocitos citotóxicos, una célula madre de linfocitos citotóxicos, una célula T CD4⁺, una célula T CD8⁺, una célula T doble negativa CD4/CD8, una célula T gamma delta ($\gamma\delta$), una célula asesina natural (NK), una célula T NK, una célula dendrítica o una combinación de las mismas.

97. La célula huésped de cualquiera de las reivindicaciones 89-96, en donde la célula T es una célula T naïve, una célula T de memoria central, una célula T de memoria efectora o una combinación de las mismas.

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

99. La célula huésped de cualquiera de las reivindicaciones 89-98, en donde la célula T no expresa o presenta una expresión sobre la superficie menor de un TCR endógeno.

100. La célula huésped de cualquiera de las reivindicaciones 89-99, en donde la célula huésped puede producir una citoquina o una molécula citotóxica cuando se pone 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 de MHC.

101. La célula huésped de la reivindicación 100, en donde la célula huésped se pone en contacto con la célula diana *in vitro*, *ex vivo* o *in vivo*.

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

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

104. La célula huésped de cualquiera de las reivindicaciones 89-103, en donde la célula huésped puede producir un nivel más alto de citoquinas o de una molécula citotóxica cuando se pone en contacto con una célula diana que presenta una expresión heterocigota de MAGEA1.

105. La célula huésped de la reivindicación 104, en donde la célula huésped puede producir un nivel de citoquinas o de una molécula citotóxica por lo menos 1,05 veces más alto.

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

107. La célula huésped de la reivindicación 106, en donde la muerte se determina mediante un ensayo de muerte celular.

108. La célula huésped de la reivindicación 106 o 107, en donde la relación entre la célula huésped y la célula diana en el ensayo de muerte celular comprende entre 20:1 y 1:4.

109. La célula huésped de cualquiera de las reivindicaciones 106-108, en donde la célula diana es una célula diana pulsada con entre 1 µg/ml y 50 pg/ml del péptido MAGEA1, opcionalmente en donde la célula diana es una célula monoalélica para un MHC adaptado al péptido MAGEA1.

110. La célula huésped de cualquiera de las reivindicaciones 106-109, en donde la célula huésped puede matar un mayor número de células diana cuando se pone en contacto con células diana que presentan una expresión heterocigota de MAGEA1, opcionalmente en donde la muerte celular es por lo menos 1,05 veces mayor.

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

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

113. La célula huésped de cualquiera de las reivindicaciones 89-112, en donde la célula huésped no induce expansión de células T, liberación de citoquinas o muerte citotóxica cuando se pone en contacto con una célula diana que comprende un complejo péptido-MHC (pMHC) que comprende un epítipo peptídico MAGEA10, MAGEA11, RPS6KA2, RPS6KA3, RPS6KA6, STIL, TECPR1, WDR45, CCDC168,

SIRPB1, TENM1, ADAMTS20, CPO, SPATA22, y/o ZNF202.

114. La célula huésped de cualquiera de las reivindicaciones 89-113, en donde la célula huésped no expresa un antígeno MAGEA1, no es reconocida por una proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 56-78, no es del serotipo HLA-A*01, y/o que no expresa un alelo HLA-A*01.

115. Una población de células huésped 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 huésped de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 y/o e) una población de células huésped de acuerdo con la reivindicación 115, y un vehículo.

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 huésped de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114, y/o e) una población de células huésped de acuerdo con la reivindicación 115, donde dicho dispositivo o kit opcionalmente comprende 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, en donde dicho método comprende los pasos de: (i) cultivar una célula huésped transformada que ha sido transformada mediante 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 huésped que expresa una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, en donde dicho método comprende los pasos 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 huésped; y (ii) cultivar la célula huésped 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 de una célula que expresa MAGEA1, opcionalmente en 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 por lo menos una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, por lo menos una célula huésped de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 o una población de células huésped de acuerdo con la reivindicación 115, en donde la detección del antígeno MAGEA1 es indicativa de la presencia de un antígeno MAGEA1 y/o de una célula que expresa MAGEA1.

121. El método de la reivindicación 120, en donde dicha por lo menos una proteína de unión, o dicha por lo menos una célula huésped, forma un complejo con el péptido MAGEA1 en el contexto de una molécula de MHC, y el complejo se detecta mediante clasificación de células activadas por fluorescencia (FACS), un ensayo de inmunoabsorción ligada a enzima (ELISA), un radioinmunoensayo (RIA), mediante inmunoquímica, transferencia Western o un ensayo de flujo intracelular.

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

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

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

b) detectar el nivel de reactividad,

en donde la presencia o un mayor nivel 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, en donde el nivel control es un número de

referencia.

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

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

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

b) repetir el paso a) en un punto de tiempo subsiguiente; y

c) comparar el nivel de MAGEA1 o de la célula de interés que expresa MAGEA1 detectado en los pasos a) y b) para monitorear el progreso del trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en el sujeto, en donde un nivel de MAGEA1 o de la célula de interés que expresa MAGEA1 detectada en el paso b) ausente o reducido en comparación con el paso a) indica un progreso inhibido del trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en el sujeto y la presencia o un mayor nivel de MAGEA1 o de la célula de interés que expresa MAGEA1 detectada en el paso b) en comparación con el paso a) indica el progreso del trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 en el sujeto.

127. El método de la reivindicación 126, en donde entre el primer punto de tiempo y el punto de tiempo subsiguiente, el sujeto ha recibido 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 por lo menos una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, por lo menos una célula huésped de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 o una población de células huésped de acuerdo con la reivindicación 115; y

b) comparar la presencia o el nivel de reactividad con el de un control, en donde el

control se obtiene de un sujeto que presenta un buen resultado clínico; en donde la ausencia o un nivel reducido de reactividad en la muestra de un sujeto en comparación con el control indica que el sujeto presenta 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 por lo menos una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, por lo menos una célula huésped de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 o una población de células huésped de acuerdo con la reivindicación 115, en una primera muestra obtenida del sujeto antes de proveer por lo 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 por lo menos una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 56-77, por lo menos una célula huésped de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 89-114 o una población de células huésped de acuerdo con la reivindicación 115, en una segunda muestra obtenida del sujeto después de proveer la terapia para el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1, en donde la ausencia o un nivel reducido de reactividad en la segunda muestra, con relación 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 en donde la presencia o un nivel aumentado de reactividad en la segunda muestra, con relación 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, en donde el nivel de reactividad está indicado por a) la presencia de unión y/o b) la activación y/o la función efectora de células T, opcionalmente en donde la activación o la función efectora de las células T comprende la proliferación, la citotoxicidad o la liberación de citoquinas de células T.

131. El método de cualquiera de las reivindicaciones 120-130, en donde la unión,

activación y/o función efectora de las células T se detecta usando clasificación de células activadas por fluorescencia (FACS), un ensayo de inmunoabsorción unida a enzima (ELISA), un radioinmunoensayo (RIA), mediante inmunoquímica, transferencia Western o un ensayo de flujo intracelular.

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

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

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

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

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

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

138. El método de cualquiera de las reivindicaciones 49-55 y 132-137, en donde la composición induce una respuesta inmunológica de células T específica 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, en donde la respuesta inmunológica de células T específica del antígeno comprende por lo menos una entre una respuesta de linfocitos T CD4⁺ auxiliares (Th) y una respuesta de linfocitos T CD8⁺ citotóxicos (CTL).

140. El método de cualquiera de las reivindicaciones 49-55 y 132-139, que además comprende administrar por lo menos un tratamiento adicional para el trastorno

caracterizado por la expresión de MAGEA1, opcionalmente en donde dicho por lo menos un tratamiento adicional para el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 se administra de manera concurrente o sucesiva con la composición.

141. El método de cualquiera de las reivindicaciones 132-140, en donde el trastorno caracterizado por la expresión de MAGEA1 es un cáncer o una recaída del mismo, opcionalmente en 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, carcinoma de mama invasivo, y carcinoma urotelial de vejiga.

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