

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención como antecede, se considera como novedad y, por lo tanto, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

REIVINDICACIONES

- 5** **1.** Un vector caracterizado porque comprende:
- un polinucleótido que codifica un receptor de antígeno quimérico ("CAR", por sus siglas en inglés) que comprende: (a) un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo dirigido contra un cáncer o un tumor; (b) un dominio de bisagra; (c) un dominio transmembrana; (d) y un dominio intracelular; y
- 10** un polinucleótido que codifica un anticuerpo biespecífico que comprende un dominio de unión a antígeno que reconoce y se une a células citolíticas grupo 2 miembro D ("NKG2D", por sus siglas en inglés).
- 15** **2.** El vector de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el CAR comprende: (a) un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo dirigido a un cáncer o tumor; (b) un dominio de bisagra CD8 α ; (c) un dominio transmembrana de CD8 α ; (d) una región de señalización coestimuladora de CD28 y/o una región de señalización coestimuladora de 4-1BB; y (e) un dominio de señalización de CD3 zeta.
- 20** **3.** El vector de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el anticuerpo dirigido al cáncer o al tumor se dirige al antígeno de maduración de células B ("BCMA", por sus siglas en inglés) y/o el miembro 7 de la familia SLAM ("SLAMF7", por sus siglas en inglés; también conocido como CS1 o CD319), y/o un equivalente de cada uno de ellos.
- 25** **4.** El vector de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el anticuerpo biespecífico comprende un ligando de NKG2D o un fragmento variable Fv monocatenario ("scFv", por sus siglas en inglés) anti-NKG2D y un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo anti-SLAMF7 (también conocido como CS1 o CD319), y/o un equivalente de cada uno de ellos.
- 30** **5.** El vector de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el anticuerpo biespecífico comprende regiones determinantes de la complementariedad ("CDRs", por sus siglas en inglés) de un anticuerpo contra NKG2D y un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo anti-SLAMF7 (también conocido como CS1 o CD319), y/o un equivalente de cada uno de ellos.
- 35** **6.** El vector de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque el anticuerpo biespecífico comprende la región variable de cadena pesada y cadena ligera de un anticuerpo contra NKG2D y un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo anti-SLAMF7 (también conocido como CS1 o CD319), y/o un equivalente de cada uno de ellos.

7. El vector de conformidad con la reivindicación 5 o 6, caracterizado porque el anticuerpo biespecífico comprende un fragmento variable monocatenario (scFv) derivado de un anticuerpo contra NKG2D, opcionalmente, un fragmento variable monocatenario (scFv) derivado de un anticuerpo anti-SLAMF7 (también conocido como CS1 de CD319), y/o un equivalente de cada uno de ellos.
8. El vector de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el vector es un plásmido y, opcionalmente, un promotor para regular la expresión del polinucleótido.
9. El vector de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el vector es un vector viral seleccionado del grupo de un vector retroviral, un vector lentiviral, un vector adenoviral y un vector viral adenoasociado, y, opcionalmente, un promotor para regular la expresión del polinucleótido.
10. Una célula aislada, caracterizada porque comprende el vector de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.
11. La célula aislada de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque la célula es una célula procariota o una célula eucariota.
12. La célula aislada de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada porque la célula es una célula eucariota.
13. La célula aislada de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque la célula eucariota se selecciona de una célula animal, una célula de mamífero, una célula bovina, una célula felina, una célula canina, una célula murina, una célula equina o una célula humana.
14. La célula aislada de conformidad con la reivindicación 12 o 13, caracterizada porque la célula eucariota es una célula inmune, opcionalmente una célula T, una célula B, una célula citolítica natural ("NK", por sus siglas en inglés), una célula dendrítica, una célula mielóide, un monocito o un macrófago.
15. La célula aislada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14, caracterizada porque la célula aislada expresa el CAR y secreta el anticuerpo biespecífico.
16. Una composición caracterizada porque comprende el vector de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y/o la célula aislada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15 y, opcionalmente, un portador farmacéuticamente aceptable.
17. Un complejo aislado caracterizado porque comprende una célula aislada que comprende cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15 unida a una célula que expresa un antígeno canceroso o tumoral, opcionalmente, en donde el antígeno canceroso o tumoral es NKG2D y/o SLAMF7 (también conocido como CS1 o CD319), y/o un equivalente de cada uno de ellos.

18. Un complejo aislado caracterizado porque comprende la célula aislada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15 unida a un antígeno canceroso o tumoral o un fragmento del mismo, opcionalmente, en donde el antígeno canceroso o tumoral es BCMA o SLAMF7 (también conocido como CS1 o CD319), y/o un equivalente de cada uno de ellos.

5 **19.** Un método para producir una célula que expresa CAR, caracterizado porque comprende transducir una célula aislada con un vector de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

10 **20.** El método de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado porque las células aisladas se seleccionan de un grupo que consiste en células T, células B, células NK, células dendríticas, células mieloides, monocitos o macrófagos.

21. Un método para inhibir el crecimiento de una célula cancerosa o un tumor que expresa un antígeno canceroso o tumoral, caracterizado porque comprende poner en contacto la célula cancerosa o el tumor con la célula aislada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15.

15 **22.** El método de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque el contacto es *in vitro* o *in vivo*.

23. El método de conformidad con la reivindicación 22, caracterizado porque el contacto es *in vivo* y las células aisladas son autólogas o alogénicas para un sujeto que está siendo tratado.

20 **24.** El método de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque el contacto es *in vivo* y las células aisladas son alogénicas para un sujeto que está siendo tratado.

25. El método de conformidad con la reivindicación 23 o 24, caracterizado porque comprende además administrar al sujeto una cantidad efectiva de una terapia citorreductora o quimioterapia o terapia que regula de manera ascendente la expresión de un antígeno objetivo.

25 **26.** El método de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque la terapia citorreductora comprende quimioterapia, crioterapia, hipertermia, terapia dirigida y/o radioterapia.

30 **27.** El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 26, caracterizado porque el sujeto es un mamífero, un canino, un felino, un equino, un murino o un paciente humano.

28. Un kit caracterizado porque comprende una composición como se describe en la presente y, opcionalmente, instrucciones de uso.