

REIVINDICACIONES

1. Un ácido nucleico aislado o un vector que comprende:
 - a. un polinucleótido que codifica un receptor de antígenos quimérico (CAR) que comprende: (a) un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo de FLT3; (b) un dominio de bisagra; (c) un dominio transmembrana; (d) y un dominio intracelular; y
 - b. un polinucleótido que codifica un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende un dominio de unión a antígeno que reconoce y se une a PD-1 y/o PD-L1.
2. El ácido nucleico aislado o el vector de la reivindicación 1, que comprende además (e) un dominio de señalización.
3. El ácido nucleico aislado o el vector de la reivindicación 1 o 2, en donde el CAR comprende además un elemento inducible o uno constitutivamente activo.
4. El ácido nucleico aislado o el vector de la reivindicación 3, en donde el elemento inducible o el constitutivamente activo controla la expresión de un polinucleótido que codifica una molécula inmunorreguladora o una citocina.

5. El ácido nucleico aislado o el vector de la reivindicación 4, en donde la molécula inmunorreguladora o citocina comprende uno o más de B7.1, CCL19, CCL21, CD40L, CD137L, GITRL, GM-CSF, IL-12, IL-2, IL-2 de baja toxicidad, IL-15, IL-18, IL-21, LEC y/o OX40L.

6. El ácido nucleico aislado o el vector de la reivindicación 4, en donde la molécula inmunorreguladora o citocina comprende IL-12 y/o GM-CSF; y/o IL-12 y/o uno o más de IL-2 e IL-2 de baja toxicidad; y/o IL-12 y/o IL-15; y/o IL-12 y/o IL-21; IL-12 y/o B7.1; y/o IL-12 y/o OX40L; y/o IL-12 y/o CD40L; y/o IL-12 y/o GITRL; y/o IL-12 y/o IL-18; y/o una o más de IL-2 e IL-2 de baja toxicidad y una o más de CCL19, CCL21 y LEC; y/o IL-15 y una o más de CCL19, CCL21 y LEC; y/o IL-21 y una o más de CCL19, CCL21 y LEC; y/o GM-CSF y una o más de CCL19, CCL21 y LEC; y/o OX40L y una o más de CCL19, CCL21 y LEC; y/o CD137L y una o más de CCL19, CCL21 y LEC; y/o comprende B7.1 y una o más de CCL19, CCL21 y LEC; y/o CD40L y una o más de CCL19, CCL21 y LEC; y/o GITRL y una o más de CCL19, CCL21 y LEC.

7. El ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el dominio de bisagra comprende un dominio de bisagra CD8 α .

8. El ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el dominio transmembrana comprende un dominio transmembrana CD8 α .

9. El ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la región de señalización coestimuladora comprende una región de señalización coestimuladora CD28 y/o una región de señalización coestimuladora 4-1BB

10. El ácido nucleico aislado o el vector de la reivindicación 1, en donde el CAR comprende: (a) un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo de FLT3; (b) un dominio de bisagra CD8 α ; (c) un dominio transmembrana CD8 α ; y (d) una región de señalización coestimuladora CD28 y/o una región de señalización coestimuladora 4-1BB.

11. El ácido nucleico aislado o el vector de la reivindicación 2, en donde el CAR comprende: (a) un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo de FLT3; (b) un dominio de bisagra CD8 α ; (c) un dominio transmembrana CD8 α ; (d) una región de señalización coestimuladora CD28 y/o una región de señalización coestimuladora 4-1BB; y (e) un dominio de señalización CD3

zeta.

12. El ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el dominio de unión a antígeno del anticuerpo de FLT3 comprende una región variable de cadena pesada que comprende:

una CDHR1 que tiene la secuencia de aminoácidos (SYWMH) o (NYGLH) o un equivalente de cada una de las mismas,

una CDHR2 que tiene la secuencia de aminoácidos (EIDPSDSYKDYNQKFKD) o (VIWSGGSTDYNAAFIS) o un equivalente de cada una de las mismas, y

una CDHR3 que tiene la secuencia de aminoácidos (AITTTPFDF) o (GGIYYANHYYAMDY) o un equivalente de cada una de las mismas, y/o una región variable de cadena ligera que comprende:

una CDLR1 que tiene la secuencia de aminoácidos (RASQSI>NNLH) o (KSSQSLLNSGNQKNYM) o un equivalente de cada una de las mismas,

una CDLR2 que tiene la secuencia de aminoácidos (YASQSI) o (GASTRES) o un equivalente de cada una de las mismas, y

una CDLR3 que tiene la secuencia de aminoácidos (QQSNTWPYT) o (QNDHSYPLT) o un equivalente de cada una de las mismas.

13. El ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el dominio de unión a antígeno que reconoce y se une a PD-1 y/o PD-L1 comprende un antagonista de PD-1 y/o un antagonista de PD-L1, y/o un equivalente de cada uno de los mismos.

14. El ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el dominio de unión a antígeno o fragmento de unión a antígeno que reconoce y se une a PD-1 y/o PD-L1 comprende regiones CDR de un anticuerpo contra PD-1 y/o PD-L1, y/o un equivalente de cada una de las mismas.

15. El ácido nucleico aislado o vector de la reivindicación 14, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que reconoce y se une a PD-1 y/o PD-L1 comprende una región variable de cadena pesada y cadena ligera de un anticuerpo contra PD-1 y/o PD-L1, y/o un equivalente de cada una de las mismas.

16. El ácido nucleico aislado o vector de la reivindicación 14 o 15, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que reconoce y se une a PD-1 y/o PD-L1 comprende un fragmento variable de cadena única (scFv) que comprende un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo de PD-1 y/o un fragmento

variable de cadena única (scFv) que comprende un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo de PD-L1 y/o un equivalente de cada uno de los mismos.

17. El ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde el anticuerpo que reconoce y se une a PD-1 y/o PD-L1 es un anticuerpo biespecífico.

18. El ácido nucleico aislado o vector de la reivindicación 17, en donde el anticuerpo biespecífico del mismo comprende un antagonista de PD-1 y un antagonista de PD-L1, y, opcionalmente, comprende además un enlazador.

19. El ácido nucleico aislado o vector de la reivindicación 17, en donde el anticuerpo biespecífico del mismo comprende regiones CDR de un anticuerpo contra PD-1 y PD-L1, y, opcionalmente, comprende además un enlazador.

20. El ácido nucleico aislado o vector de la reivindicación 19, en donde el anticuerpo biespecífico comprende una región variable de cadena pesada y cadena ligera de un anticuerpo contra PD-1 y PD-L1 y, opcionalmente, comprende además un enlazador.

21. El ácido nucleico aislado o vector de la reivindicación 20, en donde el anticuerpo biespecífico comprende un fragmento variable de cadena única (scFv) que comprende un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo de PD-1 y un fragmento variable de cadena única (scFv) que comprende un dominio de unión a antígeno de un anticuerpo de PD-L1 y, opcionalmente, comprende además un enlazador.

22. El ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde el vector es un plásmido.

23. El ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde el vector es un vector vírico seleccionado de un vector retrovírico, un vector lentivírico, un vector adenovírico o un vector vírico adenoasociado.

24. El ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde el vector es bicistrónico.

25. El ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, que comprende además un promotor

y/o potenciador unido operativamente al polinucleótido que codifica el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno que reconoce y se une a PD-1 y/o PD-L1.

26. Una célula aislada que comprende el ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25.

27. La célula aislada de la reivindicación 26, en donde la célula es una célula procariota.

28. La célula aislada de la reivindicación 26, en donde la célula es una célula eucariota.

29. La célula aislada de la reivindicación 28, en donde 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.

30. La célula aislada de la reivindicación 28 o 29, en donde la célula eucariota es una célula inmunitaria, opcionalmente un linfocito T, un linfocito B, una célula NK, una célula dendrítica, una célula mieloide, un monocito o un macrófago.

31. La célula aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 30, en donde la célula aislada expresa el CAR y secreta un anticuerpo, opcionalmente un anticuerpo biespecífico.

32. La célula aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 31, en donde la celda ha sido activada.

33. Una población de células expandida de una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 32.

34. Una población de células sustancialmente homogénea de la reivindicación 33.

35. Un anticuerpo que comprende una secuencia de fragmento variable de cadena única (scFv) que comprende una secuencia de aminoácidos de (Q V Q L V Q S G V E V K K P G A S V K V S C K A S G Y T F T N Y Y M Y W V R Q A P G Q G L E W M G G I N P S N G G T N F N E K F K N R V T L T T D S S T T T A Y M E L K S L Q F D D T A V Y Y C A R R D Y R F D M G F D Y W G Q G T T V T V S S G G G G S G G G G S G G G G S D I Q M T Q S P S S L S A S V G D R V T I T C R A S Q D V S T A V A W Y Q Q K P G K A P K L L I Y S A S F L Y S G V P S R F S G S G S G T D F T L T I S S L Q P E D F A T Y Y C Q Q Y L Y H P A T F G Q G T K V E

I K R) o un equivalente de la misma.

36. Un anticuerpo que comprende una secuencia de fragmento variable de cadena única (scFv) que comprende una secuencia de aminoácidos

(EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDSWIHWRQAPGKGLEWVAWISPYGGSTYY
ADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARRHWPGGFDYWGGTLVTVSAGGG
GSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASKGVSTSGYSYLHWYQQKPGEAPR
LLIYLAstyleSGVPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQHSRDLPLTFGGGTKVEI
K)

o un equivalente de la misma.

37. Un anticuerpo que comprende una secuencia de fragmento variable de cadena única (scFv) codificada por la secuencia de nucleótidos que comprende una secuencia de ácido nucleico

(CAGGTCCAATTGGTACAGAGCGGCGTCGAAGTAAAGAAGCCTGGAGCCAGCGTTAAAGTT
TCTTGCAAGGCTTCAGGATATACTTTCACTAACTACTATATGTACTGGGTACGGCAGGCTC
CAGGGCAAGGGTTGGAGTGGATGGGAGGGATCAATCCTTCTAACGGCGGCACTAACTTTAA
CGAAAAATTTAAAAATAGGGTGACCCTCACAACTGACTCAAGTACGACTACAGCATACATG
GAACTCAAATCTCTCCAATTCGATGACACGGCTGTCTATTATTGCGCGAGAAGAGACTATC
GCTTCGATATGGGGTTTGATTATTGGGGGCAAGGTACTACGGTTACCGTCAGCTCCGGGGG
TGCGGGCTCCGGCGGCGGTGGGTCAGGTGGAGGAGGGTCTGACATTCAGATGACGCAATCC
CCAAGCTCTCTGTCCGCGTCAGTGGGCGACCGAGTTACAATCACATGCCGCGCTTCTCAAG
ATGTGTCAACCGCTGTCGCCTGGTACCAACAGAAGCCTGGGAAGGCCCTAAGCTTCTCAT

CTACTCAGCTTCTTTTCTGTA CTACTCAGGGGTACCGTCTAGATTCTCAGGATCCGGTAGTGGG
ACGGACTTCACATTGACCATAAGTTCCTTG CAGCCTGAGGATTTGCTACATATTATTGCC
AACAGTACCTTTACCATCCTGCCACTTTTGGCCAGGGTACTAAGGTCGAGATCAAACGG),
o un equivalente de la misma.

38. Un anticuerpo que comprende una secuencia de fragmento variable de cadena única (scFv) codificada por la secuencia de nucleótidos:

(GAAGTTCAGTTGGTCGAGTCAGGAGGAGGCCTGGTGCAACCCGGGGGCTCACTCCGGTTG
TCCTGTGCTGCTTCAGGATTTACGTTTTCTGACTCATGGATACATTGGGTGCGCCAAGCCC
CGGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGGCCTGGATCTCTCCGTATGGGGGTTCCACCTACTATGC
TGATTCAGTAAAAGGACGGTTCCTATAAGCGCGGATACAAGTAAGAATACTGCCTATCTT
CAAATGAATTCTCTTCGCGCCGAGGATACAGCGGTATATTATTGCGCTAGACGACATTGGC
CAGGGGGCTTTGACTATTGGGGGCAGGGTACTCTTG TGACCGTTAGTGCGGGAGGTGGTGG
CAGCGGTGGAGGCGGCTCCGGGGGTGGTGGTTCAGAAATTGTCCTGACTCAATCCCCTGCC
ACATTGAGTTTGAGCCCAGGAGAGAGAGCAACTCTGT CATGCCGGGCGTCAAAAGGTGTCA
GTACGTCAGGCTACTCCTATCTTCATTGGTATCAGCAGAAACCGGGAGAAGCGCCGCGCCT
TCTCATATACCTGGCTAGTTACCTTGAGAGTGGCGTCCCGGCCCGGTTTAGTGGGAGTGGG
TCTGGGACTGATTTTACGCTGACAATCAGCAGTCTTGAGCCAGAGGACTTCGCGGTTTACT
ATTGCCAACATTACGCGATTTGCCCTCACCTTCGGCGGTGGAACGAAGGTTGAAATAAA
A), o un equivalente de la misma.

39. Un anticuerpo biespecífico que comprende una secuencia de fragmento variable de cadena única (scFv) que comprende una

secuencia de aminoácidos de: S (Q V Q L V Q S G V E V K K P G
A S V K V S C K A S G Y T F T N Y Y M Y W V R Q A P G Q G L E
W M G G I N P S N G G T N F N E K F K N R V T L T T D S S T T
T A Y M E L K S L Q F D D T A V Y Y C A R R D Y R F D M G F D
Y W G Q G T T V T V S S G G G G S G G G G S G G G G S D I Q M
T Q S P S S L S A S V G D R V T I T C R A S Q D V S T A V A W
Y Q Q K P G K A P K L L I Y S A S F L Y S G V P S R F S G S G
S G T D F T L T I S S L Q P E D F A T Y Y C Q Q Y L Y H P A T
F G Q G T K V E I K R) y/o
(EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDSWIHWRQAPGKGLEWVAWISPYGGSTYY
ADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARRHWPGGFDYWGQGLTVTSAGGG
GSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASKGVSTSGYSYLHWYQQKPGEAPR
LLIYLASYLESQVSPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQHSRDLPLTFGGGTKVEI
K), o un equivalente de cada una de las mismas.

40. Un anticuerpo biespecífico que comprende una secuencia de
fragmento variable de cadena única (scFv) codificada por la
secuencia de nucleótidos que comprende una secuencia de ácido
nucleico:

(CAGGTCCAATTGGTACAGAGCGGCGTCGAAGTAAAGAAGCCTGGAGCCAGCGTTAAAGTT
TCTTGCAAGGCTTCAGGATATACTTTCACTAACTACTATATGTACTGGGTACGGCAGGCTC
CAGGGCAAGGGTTGGAGTGGATGGGAGGGATCAATCCTTCTAACGGCGGCACTAACTTTAA
CGAAAAATTTAAAAATAGGGTGACCCTCACAACCTGACTCAAGTACGACTACAGCATACATG
GAACTCAAATCTCTCCAATTCGATGACACGGCTGTCTATTATTGCGCGAGAAGAGACTATC

GCTTCGATATGGGGTTTGATTATTGGGGGCAAGGTACTACGGTTACCGTCAGCTCCGGGGG
TGGCGGCTCCGGCGGCGGTGGGTCAGGTGGAGGAGGGTCTGACATTCAGATGACGCAATCC
CCAAGCTCTCTGTCCGCGTCAGTGGGCGACCGAGTTACAATCACATGCCGCGCTTCTCAAG
ATGTGTCAACCGCTGTCGCCTGGTACCAACAGAAGCCTGGGAAGGCCCTAAGCTTCTCAT
CTACTCAGCTTCTTTTCTGTACTCAGGGGTACCGTCTAGATTCTCAGGATCCGGTAGTGGG
ACGGACTTCACATTGACCATAAGTTCCTTGCAGCCTGAGGATTTGCTACATATTATTGCC
AACAGTACCTTTACCATCCTGCCACTTTTGGCCAGGGTACTAAGGTCGAGATCAAACGG)

y/o

(GAAGTTCAGTTGGTCGAGTCAGGAGGAGGCCTGGTGCAACCCGGGGGCTCACTCCGGTTG
TCCTGTGCTGCTTCAGGATTTACGTTTTCTGACTCATGGATACATTGGGTGCGCCAAGCCC
CGGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGGCCTGGATCTCTCCGTATGGGGGTTCCACCTACTATGC
TGATTCAGTAAAAGGACGGTTCCTATAAGCGCGGATACAAGTAAGAATACTGCCTATCTT
CAAATGAATTCTCTTCGCGCCGAGGATACAGCGGTATATTATTGCGCTAGACGACATTGGC
CAGGGGGCTTTGACTATTGGGGGCAGGGTACTCTTGTGACCGTTAGTGCGGGAGGTGGTGG
CAGCGGTGGAGGCGGCTCCGGGGGTGGTGGTTCAGAAATTGTCCTGACTCAATCCCCTGCC
ACATTGAGTTTGAGCCCAGGAGAGAGAGCAACTCTGTGTCATGCCGGGCGTCAAAAGGTGTCA
GTACGTCAGGCTACTCCTATCTTCATTGGTATCAGCAGAAACCGGGAGAAGCGCCGCGCCT
TCTCATATACCTGGCTAGTTACCTTGAGAGTGGCGTCCCGGCCCGGTTTAGTGGGAGTGGG
TCTGGGACTGATTTTACGCTGACAATCAGCAGTCTTGAGCCAGAGGACTTCGCGGTTTACT
ATTGCCAACATTCACGCGATTTGCCCTCACCTTCGGCGGTGGAACGAAGGTGAAATAAA

A) o un equivalente de las mismas.

41. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 40, en donde el anticuerpo es un anticuerpo IgA, uno IgD,

uno IgE, uno IgG o uno IgM.

42. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 41, en donde el anticuerpo comprende una región constante.

43. El anticuerpo de la reivindicación 42, en donde la región constante comprende una región constante de IgA, una de IgD, una de IgE, una de IgG o una de IgM.

44. El anticuerpo de la reivindicación 42 o 43, en donde la región constante es una región constante de IgG1 o una región constante kappa de Ig.

45. Un anticuerpo que compite por la unión con un anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 44.

46. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 45, en donde el anticuerpo es un anticuerpo policlonal, uno monoclonal o uno humanizado.

47. Un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 46.

48. El fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 47,

en donde el fragmento de unión a antígeno se selecciona del grupo que consiste en Fab, F(ab')₂, Fab', scFv y Fv.

49. Un fragmento de unión a antígeno que comprende una secuencia de aminoácidos: (Q V Q L V Q S G V E V K K P G A S V K V S C K A S G Y T F T N Y Y M Y W V R Q A P G Q G L E W M G G I N P S N G G T N F N E K F K N R V T L T T D S S T T T A Y M E L K S L Q F D D T A V Y Y C A R R D Y R F D M G F D Y W G Q G T T V T V S S G G G G S G G G G S G G G G S D I Q M T Q S P S S L S A S V G D R V T I T C R A S Q D V S T A V A W Y Q Q K P G K A P K L L I Y S A S F L Y S G V P S R F S G S G S G T D F T L T I S S L Q P E D F A T Y Y C Q Q Y L Y H P A T F G Q G T K V E I K R) o un equivalente de cada una de las mismas.

50. Un fragmento de unión a antígeno que comprende una secuencia de aminoácidos: (EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDSWIHWRQAPGKGLEWVAWISPYGGSTYY ADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARRHWPGGFDYWGGGTLVTVSAGGG GSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASKGVSTSGYSYLHWYQQKPGEAPR LLIYLAASYLESVGPARGSGSGGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQHSRDLPLTFGGGTKVEI K),

o un equivalente de cada una de las mismas.

51. Un fragmento de unión a antígeno codificado por la

secuencia de nucleótidos que comprende una secuencia de ácido nucleico:

(CAGGTCCAATTGGTACAGAGCGGCGTCGAAGTAAAGAAGCCTGGAGCCAGCGTTAAAGTT
TCTTGCAAGGCTTCAGGATATACTTTCACTAACTACTATATGTACTGGGTACGGCAGGCTC
CAGGGCAAGGGTTGGAGTGGATGGGAGGGATCAATCCTTCTAACGGCGGCACTAACTTTAA
CGAAAAATTTAAAAATAGGGTGACCCTCACAACCTGACTCAAGTACGACTACAGCATACATG
GAACTCAAATCTCTCCAATTCGATGACACGGCTGTCTATTATTGCGCGAGAAGAGACTATC
GCTTCGATATGGGGTTTGATTATTGGGGGCAAGGTACTACGGTTACCGTCAGCTCCGGGGG
TGCGGGCTCCGGCGGCGGTGGGTCAGGTGGAGGAGGGTCTGACATTCAGATGACGCAATCC
CCAAGCTCTCTGTCCGCGTCAGTGGGCGACCGAGTTACAATCACATGCCGCGCTTCTCAAG
ATGTGTCAACCGCTGTCGCCTGGTACCAACAGAAGCCTGGGAAGGCCCTAAGCTTCTCAT
CTACTCAGCTTCTTTTCTGTACTCAGGGGTACCGTCTAGATTCTCAGGATCCGGTAGTGGG
ACGGACTTCACATTGACCATAAGTTCCTTGCAGCCTGAGGATTTGCTACATATTATTGCC
AACAGTACCTTTACCATCCTGCCACTTTTGGCCAGGGTACTAAGGTCGAGATCAAACGG)

o un equivalente de cada una de las mismas.

52. Un fragmento de unión a antígeno codificado por la secuencia de nucleótidos que comprende una secuencia de ácido nucleico:

(GAAGTTCAGTTGGTCGAGTCAGGAGGAGGCCTGGTGCAACCCGGGGGCTCACTCCGGTTG
TCCTGTGCTGCTTCAGGATTTACGTTTTCTGACTCATGGATACATTGGGTGCGCCAAGCCC
CGGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGGCCTGGATCTCTCCGTATGGGGGTTCACCTACTATGC
TGATTCAGTAAAAGGACGGTTCCTATAAGCGCGGATACAAGTAAGAATACTGCCTATCTT
CAAATGAATTCTCTTCGCGCCGAGGATACAGCGGTATATTATTGCGCTAGACGACATTGGC

CAGGGGGCTTTGACTATTGGGGGCAGGGTACTCTTGTGACCGTTAGTGCGGGAGGTGGTGG
CAGCGGTGGAGGCGGCTCCGGGGGTGGTGGTTCAGAAATTGTCCTGACTCAATCCCCTGCC
ACATTGAGTTTGAGCCCAGGAGAGAGAGCAACTCTGTCATGCCGGGCGTCAAAAGGTGTCA
GTACGTCAGGCTACTCCTATCTTCATTGGTATCAGCAGAAACCGGGAGAAGCGCCGCGCCT
TCTCATATACCTGGCTAGTTACCTTGAGAGTGGCGTCCCGGCCCGGTTTAGTGGGAGTGGG
TCTGGGACTGATTTTACGCTGACAATCAGCAGTCTTGAGCCAGAGGACTTCGCGGTTTACT
ATTGCCAACATTACGCGATTTGCCCTCACCTTCGGCGGTGGAACGAAGGTGAAATAAA
A) o un equivalente de cada una de las mismas.

53. Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos
de: o 47 45 (Q V Q L V Q S G V E V K K P G A S V K V S C K A S
G Y T F T N Y Y M Y W V R Q A P G Q G L E W M G G I N P S N G
G T N F N E K F K N R V T L T T D S S T T T A Y M E L K S L Q
F D D T A V Y Y C A R R D Y R F D M G F D Y W G Q G T T V T V
S S G G G G S G G G G S G G G G S D I Q M T Q S P S S L S A S
V G D R V T I T C R A S Q D V S T A V A W Y Q Q K P G K A P K
L L I Y S A S F L Y S G V P S R F S G S G S G T D F T L T I S
S L Q P E D F A T Y Y C Q Q Y L Y H P A T F G Q G T K V E I K
R) o

(EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDSWIHWVRQAPGKGLEWVAWISPYGGSTYY
ADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARRHWPGGFDYWGGTLVTVSAGGG
GSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASKGVSTSGYSYLHWYQQKPGEAPR
LLIYLASYLESGVPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQHSRDLPFTFGGGTKVEI
K), o un equivalente de cada una de las mismas.

54. Un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia de
ácido nucleico de:

(CAGGTCCAATTGGTACAGAGCGGCGTCGAAGTAAAGAAGCCTGGAGCCAGCGTTAAAGTT
TCTTGCAAGGCTTCAGGATATACTTTCACTAACTACTATATGTACTGGGTACGGCAGGCTC
CAGGGCAAGGGTTGGAGTGGATGGGAGGGATCAATCCTTCTAACGGCGGCACTAACTTTAA
CGAAAAATTTAAAAATAGGGTGACCCTCACAACCTGACTCAAGTACGACTACAGCATACATG
GAACTCAAATCTCTCCAATTCGATGACACGGCTGTCTATTATTGCGCGAGAAGAGACTATC
GCTTCGATATGGGGTTTGATTATTGGGGGCAAGGTACTACGGTTACCGTCAGCTCCGGGGG
TGCGGGCTCCGGCGGCGGTGGGTGAGGTGGAGGAGGGTCTGACATTCAGATGACGCAATCC
CCAAGCTCTCTGTCCGCGTCAGTGGGCGACCGAGTTACAATCACATGCCGCGCTTCTCAAG
ATGTGTCAACCGCTGTCGCCTGGTACCAACAGAAGCCTGGGAAGGCCCTAAGCTTCTCAT
CTACTCAGCTTCTTTTCTGTACTCAGGGGTACCGTCTAGATTCTCAGGATCCGGTAGTGGG
ACGGACTTCACATTGACCATAAGTTCCTTGCAGCCTGAGGATTTGCTACATATTATTGCC
AACAGTACCTTTACCATCCTGCCACTTTTGGCCAGGGTACTAAGGTCGAGATCAAACGG)

o

(GAAGTTCAGTTGGTCGAGTCAGGAGGAGGCCTGGTGCAACCCGGGGGCTCACTCCGGTTG
TCCTGTGCTGCTTCAGGATTTACGTTTTCTGACTCATGGATACATTGGGTGCGCCAAGCCC
CGGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGGCCTGGATCTCTCCGTATGGGGGTTCCACCTACTATGC
TGATTCAGTAAAAGGACGGTTCCTATAAGCGCGGATACAAGTAAGAATACTGCCTATCTT
CAAATGAATTCTCTTCGCGCCGAGGATACAGCGGTATATTATTGCGCTAGACGACATTGGC
CAGGGGGCTTTGACTATTGGGGGCAGGGTACTCTTGACCGTTAGTGCGGGAGGTGGTGG
CAGCGGTGGAGGCGGCTCCGGGGGTGGTGGTTCAGAAATTGTCCTGACTCAATCCCCTGCC
ACATTGAGTTTGAGCCCAGGAGAGAGAGCAACTCTGTCATGCCGGGCGTCAAAGGTGTCA

GTACGTCAGGCTACTCCTATCTTCATTGGTATCAGCAGAAACCGGGAGAAGCGCCGCGCCT
TCTCATATACCTGGCTAGTTACCTTGAGAGTGGCGTCCCGGCCCGGTTTAGTGGGAGTGGG
TCTGGGACTGATTTTACGCTGACAATCAGCAGTCTTGAGCCAGAGGACTTCGCGGTTTACT
ATTGCCAACATTACGCGATTTGCCCTCACCTTCGGCGGTGGAACGAAGGTTGAAATAAA

A) o un equivalente de cada una de las mismas.

55. Una composición que comprende el ácido nucleico aislado o vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25 o 54, el anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 46, el fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 47 a 52, el polipéptido de la reivindicación 53, la célula aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 32 y/o la población de células de la reivindicación 33 o 34, y, opcionalmente, un transportador farmacéuticamente aceptable.

56. La composición de la reivindicación 55, que comprende además una cantidad eficaz de un inhibidor de FLT3, seleccionado opcionalmente del grupo que consiste en quizaritinib, midostaurina, FF-10101 y dovitinib.

57. Un complejo aislado que comprende la célula aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 32 unida a una célula que expresa FLT3 y/o PD-1 y/o PD-L1 y/o un fragmento de

los mismos.

58. Un complejo aislado que comprende la célula aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 32 unida a FLT3 y/o PD-1 y/o PD-L1 y/o un fragmento de los mismos.

59. Un método para producir una célula que expresa CAR que comprende transducir una célula aislada con el ácido nucleico aislado o el vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25.

60. El método de la reivindicación 59, en donde las células aisladas se seleccionan de un grupo que consiste en linfocitos T, linfocitos B, células NK, células dendríticas, células mieloides, monocitos o macrófagos.

61. Un método para inhibir el crecimiento de un cáncer o tumor que expresa FLT3, opcionalmente leucemia mieloide aguda (AML) en un sujeto, que comprende poner en contacto el cáncer o tumor con la célula aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 32 o la composición de la reivindicación 55 o 56.

62. Un método para inhibir el crecimiento de un cáncer o tumor que expresa FLT3 en un sujeto, opcionalmente leucemia mieloide

aguda (AML), que comprende medir la expresión de PD-1 y/o PD-L1 en el sujeto y administrar la célula aislada de una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 32, el anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 46, el fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 47 a 52 y/o la composición de la reivindicación 55 o 56 a un sujeto que expresa PD-1 y/o PD-L1.

63. Un método para inhibir el crecimiento de un cáncer o tumor en un sujeto, opcionalmente leucemia mieloide aguda (AML), que comprende medir la expresión de PD-1 y/o PD-L1 en el sujeto y administrar el anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 46, el fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 47 a 52 y/o la composición de la reivindicación 55 o 56 a un sujeto que expresa PD-1 y/o PD-L1.

64. El método de la reivindicación 61, donde el contacto es *in vitro* o *in vivo*.

65. El método de la reivindicación 64, en donde el contacto es *in vivo* y las células aisladas son autólogas de un sujeto en tratamiento.

66. El método de la reivindicación 65, en donde el contacto es *in vivo* y las células aisladas son alogénicas para un sujeto en tratamiento.

67. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 61 a 66, que comprende además administrar al sujeto una cantidad eficaz de una terapia citorreductora.

68. El método de la reivindicación 67, en donde la terapia citorreductora comprende quimioterapia, crioterapia, hipertermia, terapia dirigida y/o radioterapia.

69. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 61 a 68, en donde el sujeto es un paciente humano.

70. Un kit que comprende la composición como se divulga en el presente documento y, opcionalmente, instrucciones de uso.