

REIVINDICACIONES MODIFICADAS ART. 34

1. Composición que comprende una pluralidad de células, en la que las células comprenden un receptor de antígeno quimérico (CAR) que a su vez comprende un anticuerpo, F(ab')₂, Fab, scFab o scFv con una región variable de cadena ligera (VL) y una región variable de cadena pesada (VH), en la que dicha VH comprende polipéptidos de HCDR1, HCDR2 y HCDR3 y VL comprende polipéptidos de LCDR1, LCDR2 y LCDR3, y en la que HCDR1 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 1, HCDR2 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 2, HCDR3 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 3, LCDR1 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 4, LCDR2 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 5 y LCDR3 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 6, para su uso en el tratamiento de neoplasias malignas CD19+.
2. Composición que comprende una pluralidad de células, en la que las células comprenden un receptor de antígeno quimérico (CAR) que a su vez comprende un anticuerpo, F(ab')₂, Fab, scFab o scFv con una región variable de cadena ligera (VL) y una región variable de cadena pesada (VH), en la que dicha VH comprende polipéptidos de HCDR1, HCDR2 y HCDR3 y VL comprende polipéptidos de LCDR1, LCDR2 y LCDR3, y en la que HCDR1 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 1, HCDR2 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 2, HCDR3 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 3, LCDR1 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 4, LCDR2 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 5 y LCDR3 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 6, para su uso en el tratamiento de neoplasias malignas CD19+ según la reivindicación 1, caracterizada porque se lleva a cabo una administración fraccionada progresiva de las células, en la que el porcentaje de células administradas se aumenta progresivamente en cada fracción consecutiva administrada.
3. Composición que comprende una pluralidad de células, en la que las células comprenden un receptor de antígeno quimérico (CAR) que a su vez comprende un anticuerpo, F(ab')₂, Fab, scFab o scFv con una región variable de cadena ligera (VL) y una región variable de cadena pesada (VH), en la que dicha VH comprende polipéptidos de HCDR1, HCDR2 y HCDR3 y VL comprende polipéptidos de LCDR1, LCDR2 y LCDR3, y en la que HCDR1 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 1, HCDR2 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 2, HCDR3 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 3, LCDR1 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 4, LCDR2 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 5 y LCDR3 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 6, para su uso en el tratamiento de neoplasias malignas CD19+ según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizada porque se lleva a cabo una administración fraccionada de las células administrando una primera fracción que comprende alrededor del 10 % de la dosis total en el día 0, seguido por una segunda fracción que comprende alrededor del 30 % de la dosis total y por una tercera fracción que comprende alrededor del 60 % de la dosis total.
4. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el anticuerpo, F(ab')₂, Fab, scFab o scFv comprende un dominio VL y un dominio VH, en la que el dominio VL consiste en SEQ ID NO: 7 y el dominio VH consiste en SEQ ID NO: 8.
5. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el CAR comprende además un dominio transmembrana, un dominio de señalización coestimulador y/o un dominio de señalización intracelular.
6. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el dominio bisagra y transmembrana del CAR consiste en CD8a de SEQ ID NO: 9, el dominio de señalización coestimulador consiste en 4-1BB de SEQ ID NO: 10 y el dominio de señalización intracelular consiste en CD3δ de SEQ ID NO: 11.
7. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el CAR comprende SEQ ID NO: 12.
8. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque las células son células T o células NK.
9. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque es una composición farmacéutica que comprende portadores o diluyentes farmacéuticamente aceptables.
10. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el tratamiento de leucemia linfocítica aguda, linfoma no Hodgkin o leucemia linfocítica crónica o cualquier trastorno CD19+.
11. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la dosis total es de 0,5-5 x10⁶ células/kg, preferiblemente 1 x10⁶ células/kg.

REIVINDICACIONES PUBLICADAS

1. Composición que comprende una pluralidad de células, en la que las células comprenden un receptor de antígeno quimérico (CAR) que a su vez comprende un anticuerpo, F(ab')₂, Fab, scFab o scFv con una región variable de cadena ligera (VL) y una región variable de cadena pesada (VH), en la que dicha VH comprende polipéptidos de HCDR1, HCDR2 y HCDR3 y VL comprende polipéptidos de LCDR1, LCDR2 y LCDR3, y en la que HCDR1 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 1, HCDR2 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 2, HCDR3 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 3, LCDR1 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 4, LCDR2 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 5 y LCDR3 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 6, para su uso en el tratamiento de neoplasias malignas CD19+, caracterizada porque se lleva a cabo una administración fraccionada progresiva de las células, en la que el porcentaje de células administradas se aumenta progresivamente en cada fracción consecutiva administrada.
2. Composición que comprende una pluralidad de células, en la que las células comprenden un receptor de antígeno quimérico (CAR) que a su vez comprende un anticuerpo, F(ab')₂, Fab, scFab o scFv con una región variable de cadena ligera (VL) y una región variable de cadena pesada (VH), en la que dicha VH comprende polipéptidos de HCDR1, HCDR2 y HCDR3 y VL comprende polipéptidos de LCDR1, LCDR2 y LCDR3, y en la que HCDR1 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 1, HCDR2 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 2, HCDR3 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 3, LCDR1 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 4, LCDR2 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 5 y LCDR3 consiste en la secuencia SEQ ID NO: 6, para su uso en el tratamiento de neoplasias malignas CD19+ según la reivindicación 1, caracterizada porque se lleva a cabo una administración fraccionada de las células administrando una primera fracción que comprende alrededor del 10 % de la dosis total en el día 0, seguido por una segunda fracción que comprende alrededor del 30 % de la dosis total y por una tercera fracción que comprende alrededor del 60 % de la dosis total.
3. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el anticuerpo, F(ab')₂, Fab, scFab o scFv comprende un dominio VL y un dominio VH, en la que el dominio VL consiste en SEQ ID NO: 7 y el dominio VH consiste en SEQ ID NO: 8.
4. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el CAR comprende además un dominio transmembrana, un dominio de señalización coestimulador y/o un dominio de señalización intracelular.
5. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el dominio bisagra y transmembrana del CAR consiste en CD8a de SEQ ID NO: 9, el dominio de señalización coestimulador consiste en 4-1BB de SEQ ID NO: 10 y el dominio de señalización intracelular consiste en CD3δ de SEQ ID NO: 11.
6. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el CAR comprende SEQ ID NO: 12.
7. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque las células son células T o células NK.
8. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque es una composición farmacéutica que comprende portadores o diluyentes farmacéuticamente aceptables.
9. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el tratamiento de leucemia linfocítica aguda, linfoma no Hodgkin o leucemia linfocítica crónica o cualquier trastorno CD19+.
10. Composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la dosis total es de 0,5-5 x10⁶ células/kg, preferiblemente 1 x10⁶ células/kg.