

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-129156- -00010-0000

Fecha: 2011-04-12 17:10:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Re: P1.-THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA.-
Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"SECUENCIAS DE ÁCIDO NUCLÉICO CODIFICANTES Y
COMPOSICIONES QUE COMPRENEN PÉPTIDOS DE SEÑAL IqE Y/O
IL-15 Y MÉTODOS PARA EMPLEAR LOS MISMOS".-Clase
C07H 21/04.-Expediente número 05-129.156-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 3 de Diciembre de 2010 y a mi memorial de plazo de 24 de Febrero de 2011.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **4086**, en relación con la Claridad de la Solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones:

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD**

De conformidad con las objeciones comunicadas por el señor Examinador en el Concepto Técnico anteriormente mencionado, se ha señalado que el capítulo descriptivo de la presente solicitud no cumple con el requisito de claridad tal como ha sido establecido en el Artículo 28 de la Decisión Andina 486, toda vez que *"No se expresa claramente la información de los compuestos probados y su efectividad. No existe una información precisa para que un técnico versado en la materia pueda llevar a cabo la invención. No es claro cuáles son los péptidos que poseen acción terapéutica"*.

En relación con las anteriores objeciones, de manera respetuosa me permito manifestar que el solicitante no está de acuerdo con la opinión emitida por el señor Examinador acerca de las razones expuestas para sustentar la falta de claridad señalada en su Concepto Técnico No. **4086**, toda vez que la persona versada en la materia encontraría en el texto de la solicitud la información necesaria para poder llevar a cabo la invención como ha sido ahora reivindicada, la cual se ha restringido tal como se señalará más adelante, con el fin de definir en forma más clara el objeto de protección solicitado.

En este sentido, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que la presente invención hace referencia a composiciones que comprenden proteínas de fusión inmunogénicas y no inmunogénicas que comprenden péptidos de señal IgE fusionados a proteínas sin IgE que son de la misma especie animal. En algunas realizaciones, los componentes de proteína de la proteína de fusión son derivados de la misma especie animal. El señor Examinador ha limitado en forma errónea el objeto de la invención al manifestar que la finalidad técnica de la invención va dirigida a las inmunoterapias y *"la necesidad de proporcionar composiciones de una o más moléculas de ácido nucleico que comprende una secuencia de señal no-IL-15 enlazada a una secuencia de proteína CD40L"*.

Si bien el problema técnico involucra el diseño y fabricación de inmunoterapias que incluyen aquellas inmunoterapias que comprenden CD40L, la finalidad técnica de la presente solicitud no se encuentra limitada únicamente a ese ejemplo particular. De hecho, la descripción revela en la página 22 que la invención puede ser útil para la terapia génica en la que una proteína ausente o disfuncional en un sujeto es complementada mediante una composición farmacéutica que comprende las realizaciones no inmunogénicas de la invención. La proteína sin IgE también puede actuar como una proteína no inmunogénica terapéutica, tal como se ha señalado en la mencionada página 22 y siguientes de la memoria descriptiva.

En este sentido, me permito señalar que una persona versada en la materia que centrara su atención en la información proporcionada por los inventores en el texto de la solicitud, entendería como fabricar y emplear la invención tal como ha sido descrita. Un ejemplo de lo anterior se puede encontrar en el hecho de que la proteínas sin IgE reveladas en la descripción se encuentran acompañadas por sus respectivos números de acceso a GenBank (que es la base de datos de secuencias genéticas de Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, de disponibilidad pública y que cuenta con la colaboración de las bases de datos de ADN de Japón, el Laboratorio Europeo de Biología Molecular y que recibe secuencias genéticas producidas en laboratorios de todo el mundo), de forma tal que la persona versada en la materia puede diseñar y llevar a cabo las técnicas de biología molecular necesarias para clonar los genes necesarios dentro de un vector de expresión, tal como el vector de expresión señalado por el solicitante como otra realización más de la invención.

Sumado a lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador de manera particular a los ejemplos proporcionados por el solicitante, a través de los cuales ha revelado un completo estudio del diseño experimental llevado a cabo para obtener y probar la molécula aislada de ácido nucleico, así como las composiciones que la contienen, demostrando adicionalmente la efectividad de las mismas, tal como se ha descrito para la vacuna de plásmido del Ejemplo 4, la forma de obtener los constructos de la invención (Ejemplo 3) de manera tal que a partir de dicha

información la persona versada en la materia sabría como obtener diferentes opciones de construcción que son posibles de acuerdo con el espíritu de la invención, pero sobre todo al completo y detallado Ejemplo 1, en el cual se describe en forma suficiente el protocolo experimental para la obtención de una molécula de ácido nucleico aislada de acuerdo con la invención y los resultados inmunológicos obtenidos al emplear dicha molécula aislada.

De acuerdo con lo anterior, el señor Examinador podrá apreciar que la descripción de la solicitud bajo estudio sí proporciona la información suficiente y necesaria para que una persona versada en la materia, que se supone debe estar familiarizada con las herramientas tecnológicas del campo técnico de la invención, pueda no solo comprender el objeto reivindicado, sino que además pueda emplear las revelaciones contenidas en la descripción aportada para poder reproducir y llevar a cabo la invención, tal como es exigido en el Artículo 28 de la Decisión 486.

Por otra parte, el señor Examinador ha manifestado que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado tampoco cumpliría con el requisito de Claridad, toda vez que:

(i) *"...no se especifican la estructura del ácido nucleico reivindicado mediante su secuencia...";*

(ii) *"No hay claridad en cuanto a la estructura del péptido de señal sin IL-15, es necesario definir dicho péptido por su secuencia o su característica técnica estructural";*

(iii) *"...las composiciones, vectores, proteínas de fusión y los métodos no se encuentran definidos inequívocamente por su estructura lo que no permite determinar el alcance de la invención"; y*

(iv) *"No existe soporte en la descripción para cualquier péptido sin IL-15, e incluso de los conjugados IL-15 para realizar la extrapolación reivindicada".*

Con el fin de dar respuesta a las anteriores observaciones, me permito manifestar al señor Examinador que el solicitante ha decidido realizar algunas modificaciones al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, con el fin de proporcionar una definición más clara y concisa respecto del alcance de protección perseguido mediante la presente invención.

Sobre este particular, resulta importante señalar que el solicitante ha limitado el capítulo descriptivo para reclamar composiciones que comprenden proteínas de fusión que tienen una secuencia de señal IgE y el conjunto de proteínas inmunomoduladoras

o secuencias de ácido nucleico que codifican la proteína de fusión anteriormente mencionada.

De conformidad con lo anterior, el solicitante ha limitado el alcance de la reivindicación 1 mediante la inclusión de la materia de la reivindicación 2 actualmente presentada, de forma tal que se ha reemplazado la expresión "péptido de señal sin IL-15" por la expresión más específica "péptido de señal IgE", tal como se encuentra sustentado a lo largo de la descripción, particularmente en los ejemplos y figuras de la misma. De manera particular, el sustento para esta modificación se puede encontrar a lo largo de las reivindicaciones como fueron originalmente presentadas, por ejemplo en las reivindicaciones 26 y 37 originales, como en las páginas 21 a 24, el primer párrafo de la página 26 y el último párrafo de la página 28 de la memoria descriptiva de la solicitud. La misma modificación se ha realizado en las reivindicaciones 3, 23 y 25 actualmente presentadas, correspondientes a las reivindicaciones 2, 22 y 23, respectivamente, del capítulo ahora presentado.

Adicionalmente, el solicitante ha modificado las reivindicaciones 33, 43, 48 y 49 actualmente presentadas, renumeradas como reivindicaciones 31, 38, 39 y 40, respectivamente, del capítulo presentado junto con esta respuesta, con el fin de señalar otras proteínas sin IgE reveladas en la solicitud. El sustento para estas modificaciones se encuentra en el párrafo que une las páginas 18 y 19 y en las páginas 89 a 108 en las cuales se proporciona en forma clara la información estructural acerca de cada secuencia de proteína.

En conexión con las modificaciones realizadas, me permito señalar adicionalmente que el solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 24, 35 a 37 y 44 a 47 actualmente presentadas, de forma tal que las reivindicaciones 3 a 23, 25 a 34, 38 a 43 y 48 a 54 del capítulo actualmente estudiado han sido renumeradas como reivindicaciones 2 a 45 del capítulo ahora modificado. En este sentido, las dependencias de las reivindicaciones ahora renumeradas también han sido corregidas de conformidad con todos los cambios anteriormente señalados, para de esta forma mantener la claridad y coherencia del capítulo reivindicatorio.

Ahora bien, en relación con las demás observaciones expuestas en el Concepto Técnico No. **4086** acerca de la claridad de las reivindicaciones, de acuerdo con las cuales el señor Examinador sugiere una recitación específica de las estructuras de las proteínas inmunomoduladoras y el péptido de señal IgE dentro de las reivindicaciones, de la manera más atenta me permito manifestar que el solicitante no está de acuerdo con dicha recomendación, toda vez que la información necesaria para que la persona versada en la materia identifique el alcance de protección solicitado tal como ha sido definido se encuentra completamente sustentado tanto por la descripción detallada de la invención, como por los conocimientos que dicha

~

persona versada debe tener en el campo de la solicitud, con lo cual no se requiere de ninguna aclaración o limitación adicional a las ya realizadas que perjudique las posibilidades de defensa de la invención frente a terceros, una vez sea concedido el privilegio de patente solicitado.

En este sentido, me permito señalar como primera medida que en la descripción se ha proporcionado información suficiente para que la persona versada en la materia, y el público en general, puedan identificar plenamente el alcance de la invención con base en los significados y ejemplos brindados en la descripción del invento, la cual conforma junto con las figuras y las reivindicaciones el todo del texto de la solicitud. Por ejemplo, en las páginas 89 y 97 de la memoria descriptiva se ha señalado que la estructura de la IL-15 se encuentra explícitamente descrita en ciertas referencias incorporadas a la solicitud. De igual forma, la información acerca de las secuencias para cada proteína inmunomoduladora mencionada en la descripción ha sido proporcionada en las páginas 89 a 108 de la misma, en las que se señala a la persona versada en la materia las referencias del estado del arte en donde puede encontrar la información que necesite respecto de la proteína de interés.

Por otra parte, en las figuras 10 y 11 que acompañan a la solicitud los inventores han proporcionado una descripción explícita de la secuencia del péptido de señal IgE de acuerdo con la invención, por lo que la persona versada en la materia posee la información que necesita para comprender el alcance de la solicitud cuando se hace mención a dicha proteína. Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia comprendería sin dificultad lo que cada una de las proteínas señaladas en las reivindicaciones, tales como "IL-15" y "péptido de señal IgE", significa a la luz de la información anteriormente señalada proporcionada oportunamente en la memoria descriptiva de la solicitud.

Finalmente, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que en opinión del solicitante en las reivindicaciones se ha proporcionado la información técnica fundamental de la invención, que permite una acertada caracterización y diferenciación de la misma frente a las enseñanzas previas del estado de la técnica, toda vez que allí se ha señalado que el objeto de protección corresponde a:

Una molécula aislada de ácido nucleico que comprende:

- (i) una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión inmunogénica o no inmunogénica,
- (ii) donde dicha proteína de fusión comprende un péptido de señal IgE enlazado a una proteína IL-15 o a un fragmento funcional del mismo,
- (iii) en donde el péptido de señal IgE es de un gen que es de la misma especie que el IL-15,

(iv) y en donde adicionalmente la secuencia de ácido nucleico que codifica la proteína IL-15 o un fragmento funcional de la misma es libre de la región IL-15 Kozak y/o la región IL-15 5' no traducida y/o de la región IL-15 3' no traducida.

Sobre este particular, me permito manifestar que en opinión del solicitante no se hace necesaria, por ejemplo, la introducción de la estructura de la proteína IL-15, de por sí ya conocida como ha sido señalado en la descripción, para que la persona versada en la materia pueda reconocer las características técnicas de la invención, la interacción entre los componentes de la misma y el alcance de protección que inequívocamente se deriva de tales características e interacciones, toda vez que la información técnica que necesita para ello ha sido claramente proporcionada en la memoria descriptiva y su interpretación se puede dar sin ambigüedades ni dudas acerca de hasta donde llegan los límites de la protección solicitada.

Adicionalmente, tal como ha sido definida la invención, es completamente claro que no existen documentos del estado de la técnica que puedan anticipar todos y cada uno de los elementos que conforman la molécula aislada de ácido nucleico como la revelada en la solicitud, así como tampoco la forma como interactúan sus componentes y el efecto técnico sorprendente que se deriva de dicha invención, con lo cual se puede afirmar el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad por parte de la materia objeto de la invención bajo discusión.

De conformidad con lo anterior, me permito señalar que las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio **no amplían** de ninguna forma el alcance de protección inicialmente solicitado, toda vez que dichos cambios han sido realizados con el fin de definir de forma más clara y concisa la materia objeto de la invención, para así diferenciarla apropiadamente de las enseñanzas previas del estado de la técnica y facilitar la interpretación de la solicitud por parte de la persona versada en la materia interesada en sus enseñanzas.

Consecuentemente, me permito manifestar que con base en las modificaciones y argumentos presentados, se ha demostrado que el capítulo reivindicatorio modificado es claro y conciso al reclamar las secuencias de ácido nucleico, proteínas de fusión y composiciones que las contienen que son objeto de la presente solicitud, y por lo tanto cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. Anexo me permito presentar:

(a) Recibo de pago No. 11-0030624, que acredita el pago de la tasa oficial correspondiente a las modificaciones realizadas; y

(b) Copia de las páginas 116 a 124 que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado conformado por 45 reivindicaciones y **que reemplaza al actualmente presentado**, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

5. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos y presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

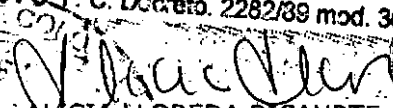

ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (c) con: 39.690.713 y tarjeta profesional de abogado No. 53.215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (c) mismo en este escrito.

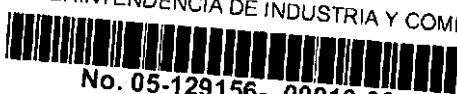
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)


ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

05 ABR 2011


Notary Public
Mónica Riquelme
C.C. 1.061.353.013
Vobos


COLOMBIA
BOGOTÁ

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 11 - 0030624	
				Bogotá D.C., Abril 05 de 2011 - 08:10:26	
RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.				NI 830.022.145	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	414999550	04/04/2011	33.140.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNDITARIO	VR. CONCEPTO	
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	118.000.00	118.000.00	
				\$118.000.00	
=====					
SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 05-129156- -00010-0000 Fecha: 2011-04-12 17:10:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 523 RESPUESTA Folios: 14					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombin					
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Abril 5 de 2011 - 08:10:35					

REIVINDICACIONES

1. Una molécula aislada de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión no inmunogénica que
5 comprende un péptido de señal IgE enlazado a una proteína IL-15 o a un fragmento funcional del mismo, o una molécula aislada de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión que comprende un péptido de señal IgE enlazado a una proteína IL-15 o a un fragmento funcional del mismo, en donde el péptido de señal IgE es de un
10 gen que es de la misma especie que el IL-15; en donde la secuencia de ácido nucleico que codifica la proteína IL-15 o un fragmento funcional de la misma es libre de la región IL-15 Kozak y/o la región IL-15 5' no traducida y/o de la región IL-15 3' no traducida.
- 15 2. La molécula aislada de ácido nucleico de la reivindicación 1, en donde la proteína de fusión consiste de un péptido de señal IgE enlazado a una proteína IL-15 o un fragmento funcional de la misma.
3. La molécula aislada de ácido nucleico de las reivindicaciones 1 y 2, en
20 donde dicha proteína IL-15 o un fragmento funcional de la misma es proteína IL-15 libre del péptido de señal IL-15 o un fragmento funcional de proteína IL-15 libre del péptido de señal IL-15.
4. La molécula aislada de ácido nucleico de las reivindicaciones 1-3, que
25 además comprende una secuencia nucleotida que codifica CD40L o un fragmento funcional de la misma.

5. Una molécula aislada de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína IL-15 o un fragmento funcional de la misma y una secuencia nucleotida que codifica CD40L o un fragmento funcional del mismo.

5

6. La molécula aislada de ácido nucleico de las reivindicaciones 1-5, que además comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un inmunógeno.

10 7. La molécula aislada de ácido nucleico de la reivindicación 6, en donde dicho inmunógeno es un antígeno patógeno, un antígeno asociado a cáncer o un antígeno enlazado a células asociadas con enfermedades autoinmunes.

15 8. La molécula aislada de ácido nucleico de la reivindicación 7, en donde dicho inmunógeno es un antígeno patógeno.

9. La molécula aislada de ácido nucleico de la reivindicación 8, en donde dicho antígeno patógeno es de un patógeno seleccionado del grupo que consiste de VIH, VSH, VCH y VNW.

20

10. La molécula aislada de ácido nucleico de las reivindicaciones 1-19, en donde las secuencias que codifican IL-15 están libres del péptido de señal IL-15.

25 11. La molécula aislada de ácido nucleico de las reivindicaciones 1-10, en donde dicha molécula aislada de ácido nucleico es un plásmido.

12. La molécula aislada de ácido nucleico de las reivindicaciones 1-11 en donde dicha molécula es incorporada en un vector viral.

13. Una composición que comprende una molécula aislada de ácido nucleico de las reivindicaciones 1-12, y una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un inmunógeno.

14. La composición de la reivindicación 13, en donde dicho inmunógeno es un antígeno patógeno, un antígeno asociado a cáncer o un antígeno enlazado a células asociadas con enfermedades autoinmunes.

15. La composición de la reivindicación 14, en donde dicho inmunógeno es un antígeno patógeno.

16. La composición de la reivindicación 15, en donde dicho antígeno patógeno es de un patógeno seleccionado del grupo que consiste de VIH, VSH, VCH y VNW.

17. Una composición que comprende una molécula de ácido nucleico de las reivindicaciones 1-15 y una molécula de ácido nucleico que además comprende una secuencia nucleotida que codifica CD40L.

18. Una composición farmacéutica inyectable que comprende las moléculas de ácido nucleico de las reivindicaciones 1-12 o la composición de las reivindicaciones 13-17.

19. Una vacuna recombinante que comprende las moléculas de ácido nucleico de las reivindicaciones 1-10.

20. La vacuna recombinante de la reivindicación 19, en donde dicha vacuna recombinante es una vacuna de vacunas recombinantes.

21. Un patógeno vivo atenuado que comprende las moléculas de ácido nucleico de las reivindicaciones 1-10.

22. Una proteína de fusión no-inmunogénica que comprende una secuencia de señal IgE enlazada a una secuencia de proteína IL-15 o a una proteína de fusión que comprende una secuencia de señal IgE enlazada a una secuencia de proteína IL-15, en donde la secuencia de señal IgE es de la misma especie que la secuencia de proteína IL-15.

15

23. La proteína de fusión de la reivindicación 22, que consiste de una secuencia de señal IgE enlazada a una secuencia de proteína IL-15.

24. La proteína de fusión de las reivindicaciones 22 y 23, en donde la secuencia de proteína IL-15 está libre de la secuencia de señal IL-15.

25. Una composición que comprende una molécula de ácido nucleico que comprende: una secuencia de ácido nucleico que codifica la proteína IL-15 y una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia nucleotida que codifica la proteína CD40L.

25

26. La composición de la reivindicación 25 que además comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un inmunógeno.

27. La composición de las reivindicaciones 25 ó 26, en donde dicho
5 inmunógeno es un antígeno patógeno, un antígeno asociado con cáncer o un antígeno enlazado a células asociadas con enfermedades autoinmunes.

28. La composición de la reivindicación 27, en donde dicho inmunógeno es un antígeno patógeno.

10

29. La composición de la reivindicación 28, en donde dicho inmunógeno es un antígeno patógeno de un patógeno seleccionado del grupo que consiste de VIH, VSH, VCH y VNW.

15 30. La composición de las reivindicaciones 25-29, en donde las moléculas aisladas de ácido nucleico son plásmidos.

31. Una molécula aislada de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión que consiste de un
20 péptido de señal IgE enlazado a secuencias de proteína sin-IgE seleccionadas de: IL-15, CD40L, TRAIL; TRAILrecDRC5, TRAIL-R2, TRAIL-R3, TRAIL-R4, RANK, RANK LIGAND, Ox40, Ox40 LIGAND, NKG2D, F461811or MICA, MICB, NKG2A, NKG2B, NKG2C, NKG2E, NKG2F, CD30, CD153 (CD30L), Fos, c-jun, Sp-1, Ap1, Ap-2, p38, p65Rel, MyD88, IRAK, TRAF6, Ikb, NIK, SAP
25 K, SAP1, JNK2, JNK1B2, JNK1B1, JNK2B2, JNK2B1, JNK1A2, JNK2A1, JNK3A1, JNK3A2, NF-kappa-B2, forma de empalme p49, NF-kappa-B2, forma de empalme p100, NF-kappa-B2, forma de empalme p105, precursor de la

cadena NF-kappa-B 50K, NFkB p50, IL-1 α humano, IL-2 humano, IL-4 humano, IL-4 murino, IL-5 humano, IL-10 humano, IL-15 humano, IL-18 humano, TNF- α humano, TNF- β humano, interleucina 12 humana, MadCAM-1, NGF IL-7, VEGF, TNF-R, Tas, CD40L, IL-4, CSF, G-CSF, GM-CSF, M-CSF, LFA-3, ICAM-3, ICAM-2, ICAM-1, PECAM, P150.95, Mac-1, LFA-1, CD34, RANTES, IL-8, MIP-1 α , E-selecton, CD2, MCP-1, L-selecton, P-selecton, FLT, Apo-1, Fas, TNFR-1, p55, WSL-1, DR3, TRAMP, Apo-3, AIR, LARD, NGRF, DR4(TRAIL), DR5, KILLER, TRAIL-R2, TRICK2, DR6, ICE, VLA-1, y CD86 , en donde el péptido de señal IgE y la secuencia de proteína IL-15 se derivan de la misma especie de animal.

32. La molécula aislada de ácido nucleico de la reivindicación 31, en donde la proteína sin-IgE es una enzima o un fragmento funcional de la misma.

33. La molécula aislada de ácido nucleico de la reivindicación 31, en donde dicha molécula aislada de ácido nucleico es un plásmido.

34. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 31, incorporada en un vector viral.

35. Una composición farmacéutica inyectable que comprende las moléculas de ácido nucleico de la reivindicación 31.

36. Una vacuna recombinante que comprende las moléculas de ácido nucleico de la reivindicación 31.

37. Un patógeno vivo atenuado que comprende las moléculas de ácido nucleico de la reivindicación 31.

38. Una proteína de fusión que comprende un péptido de señal IgE enlazado
 5 a una proteína sin-IgE seleccionada de: CD40L, TRAIL; TRAILrecDRC5, TRAIL-R2, TRAIL-R3, TRAIL-R4, RANK, RANK LIGAND, Ox40, Ox40 LIGAND, NKG2D, F461811or MICA, MICB, NKG2A, NKG2B, NKG2C, NKG2E, NKG2F, CD30, CD153 (CD30L), Fos, c-jun, Sp-1, Ap1, Ap-2, p38, p65Rel, MyD88, IRAK, TRAF6, Ikb, NIK, SAP K, SAP1, JNK2, JNK1B2, JNK1B1, JNK2B2,
 10 JNK2B1, JNK1A2, JNK2A1, JNK3A1, JNK3A2, NF-kappa-B2, forma de empalme p49, NF-kappa-B2, forma de empalme p100, NF-kappa-B2, forma de empalme p105, precursor de la cadena NF-kappa-B 50K, NFkB p50, IL-1 α humano, IL-2 humano, IL-4 humano, IL-4 murino, IL-5 humano, IL-10 humano, IL-15 humano, IL-18 humano, TNF- α humano, TNF- β humano, interleucina 12
 15 humana, MadCAM-1, NGF IL-7, VEGF, TNF-R, Tas, CD40L, IL-4, CSF, G-CSF, GM-CSF, M-CSF, LFA-3, ICAM-3, ICAM-2, ICAM-1, PECAM, P150.95, Mac-1, LFA-1, CD34, RANTES, IL-8, MIP-1 α , E-selecton, CD2, MCP-1, L-selecton, P-selecton, FLT, Apo-1, Fas, TNFR-1, p55, WSL-1, DR3, TRAMP, Apo-3, AIR, LARD, NGRF, DR4(TRAIL), DR5, KILLER, TRAIL-R2, TRICK2, DR6, ICE, VLA-
 20 1, y CD86, en donde el péptido de señal IgE y la proteína sin-IgE son derivados de la misma especie animal.

39. Un cultivo de células in vitro que comprende células que comprenden una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido
 25 nucleico que codifica una proteína de fusión que consiste de un péptido de señal IgE enlazado a una secuencia de proteína sin-IgE, en donde la secuencia de ácido nucleico está operablemente enlazada a elementos reguladores

requeridos para la expresión en dichas células; en donde el péptido de señal IgE y la proteína sin-IgE se derivan de la misma especie animal y en donde la proteína sin-IgE es una proteína inmunomodulante seleccionada de una de las siguientes proteínas: IL-1 α humano, IL-2 humano, IL-4 humano, IL-4 murino, IL-5 humano, IL-10 humano, IL-15 humano, IL-18 humano, TNF- α humano, TNF- β humano, interleucina 12 humana, MadCAM-1, NGF IL-7, VEGF, TNF-R, Fas, CD40L, IL-4, CSF, G-CSF, GM-CSF, M-CSF, LFA-3, ICAM-3, ICAM-2, ICAM-1, PECAM, P150.95, Mac-1, LFA-1, CD34, RANTES, IL-8, MIP-1 α , E-selecton, CD2, MCP-1, L-selecton, P-selecton, FLT.

10

40. Un método para preparar una proteína sin-IgE que comprende cultivar células que comprenden células que comprenden una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de fusión que consiste de un péptido de señal IgE enlazado a secuencias de proteína sin-IgE, en donde la secuencia de ácido nucleico está operablemente enlazada a elementos reguladores requeridos para la expresión en dichas células bajo la condición necesaria para la expresión de la proteína de fusión por un periodo suficiente para que dichas células expresen dicha proteína de fusión en donde el péptido de señal IgE y la proteína sin-IgE es una proteína inmunomodulante seleccionada de una de las siguientes proteínas: IL-1 α humano, IL-2 humano, IL-4 humano, IL-4 murino, IL-5 humano, IL-10 humano, IL-15 humano, IL-18 humano, TNF- α humano, TNF- β humano, interleucina 12 humana, MadCAM-1, NGF IL-7, VEGF, TNF-R, Fas, CD40L, IL-4, CSF, G-CSF, GM-CSF, M-CSF, LFA-3, ICAM-3, ICAM-2, ICAM-1, PECAM, P150.95, Mac-1, LFA-1, CD34, RANTES, IL-8, MIP-1 α , E-selecton, CD2, MCP-1, L-selecton, P-selecton, FLT, se derivan de la misma especie animal o en donde la proteína sin-IgE es una proteína inmunomodulante.

20

25

41. Una composición que comprende una molécula de ácido nucleico de la reivindicación 31 y una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica para un inmunógeno.

5

42. La composición de la reivindicación 41 en donde dicho inmunógeno es un antígeno patógeno, un antígeno asociado a cáncer o a un antígeno enlazado a células asociadas con enfermedades autoinmunes.

10 43. La composición de la reivindicación 41 en donde dicho inmunógeno es un antígeno patógeno.

44. La composición de la reivindicación 43 en donde dicho antígeno patógeno es de un patógeno seleccionado del grupo que consiste de VIH, VSH,
15 VCH y VNW.

45. Una composición que comprende una molécula de ácido nucleico de la reivindicación 31 y una molécula de ácido nucleico que además comprende una secuencia de nucleótidos que codifican para CD40L.

20