

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

5 Habiendo así especialmente descripto y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma como la misma ha de ser llevada a la práctica, se declara reivindicar como de propiedad y derecho exclusivo:

1. Una composición farmacéutica que comprende
10 vesículas extracelulares (VE) de bacterianas *Prevotella* aisladas.

2. Una composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares (VE) de *Prevotella* y bacterias *Prevotella*.

15 3. La composición farmacéutica de la reivindicación 2, donde al menos, aproximadamente o no más del 1 %, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29%, 30%, 31%, 32%, 33%, 34%, 35%, 36%, 37%, 38%, 39%,
20 40%, 41%, 42%, 43%, 44%, 45%, 46%, 47%, 48%, 49%, 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, el 98 % o
25 99 % de las VE totales de *Prevotella* y las partículas de *Prevotella* en la composición farmacéutica son VE de *Prevotella*.

4. La composición farmacéutica de la reivindicación 2, donde al menos, aproximadamente o no más del 1 %, 2%,
30 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29%, 30%, 31%, 32%, 33%, 34%, 35%, 36%, 37%, 38%, 39%,

40%, 41%, 42%, 43%, 44%, 45%, 46%, 47%, 48%, 49%, 50%, 51%,
52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%,
64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%,
76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%,
5 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, el 98 % o
99 % de las VE totales de *Prevotella* y las partículas de
bacterias en la composición farmacéutica son bacterias
Prevotella.

5. La composición farmacéutica de la reivindicación
10 2, donde al menos, aproximadamente o no más del 1 %, 2%,
3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%,
16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%,
28%, 29%, 30%, 31%, 32%, 33%, 34%, 35%, 36%, 37%, 38%, 39%,
40%, 41%, 42%, 43%, 44%, 45%, 46%, 47%, 48%, 49%, 50%, 51%,
15 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%,
64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%,
76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%,
88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, el 98 % o
99 % de las VE totales de *Prevotella* y las proteínas
20 bacterianas de *Prevotella* en la composición farmacéutica
son proteínas de VE de *Prevotella*.

6. En algunas realizaciones, al menos,
aproximadamente o no más del 1 %, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%,
8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%,
25 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29%, 30%, 31%,
32%, 33%, 34%, 35%, 36%, 37%, 38%, 39%, 40%, 41%, 42%, 43%,
44%, 45%, 46%, 47%, 48%, 49%, 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%,
56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%,
68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%,
30 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,
92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, el 98 % o 99 % de las VE
totales de *Prevotella* y las proteínas bacterianas de

Prevotella en la composición farmacéutica son proteínas de bacterias *Prevotella*.

7. La composición farmacéutica según la reivindicación 2, donde, al menos, aproximadamente o no más del 1 %, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29%, 30%, 31%, 32%, 33%, 34%, 35%, 36%, 37%, 38%, 39%, 40%, 41%, 42%, 43%, 44%, 45%, 46%, 47%, 48%, 49%, 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, el 98 % o 99 % de las VE totales de *Prevotella* y los lípidos de bacterias en la composición farmacéutica son lípidos de VE de *Prevotella*.

8. La composición farmacéutica según la reivindicación 2, donde, al menos, aproximadamente o no más del 1 %, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29%, 30%, 31%, 32%, 33%, 34%, 35%, 36%, 37%, 38%, 39%, 40%, 41%, 42%, 43%, 44%, 45%, 46%, 47%, 48%, 49%, 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, el 98 % o el 99 % de las VE totales de *Prevotella* y los lípidos de bacterias *Prevotella* en la composición farmacéutica son lípidos de bacterias *Prevotella*.

9. Una composición farmacéutica que comprende bacterias *Prevotella* aisladas de las VE.

10. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde las VE de *Prevotella* y

las bacterias *Prevotella* son de una cepa de bacterias *Prevotella* que comprende una o más proteínas enumeradas en la Tabla 1.

11. La composición farmacéutica de una cualquiera de
5 las reivindicaciones 1 a 9, donde las VE de *Prevotella* y las bacterias *Prevotella* son de una cepa de *Prevotella* sustancialmente libre de una proteína enumerada en la Tabla 2.

12. La composición farmacéutica de una cualquiera de
10 las reivindicaciones 1 a 9, donde las VE de *Prevotella* y las bacterias *Prevotella* son de una cepa de bacterias *Prevotella* que comprende una o más de las proteínas enumeradas en la Tabla 1 y que están libres o sustancialmente libres de una o más proteínas enumeradas en
15 la Tabla 2.

13. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 12, donde la composición comprende en bacterias vivas, muertas o atenuadas.

14. La composición farmacéutica de una cualquiera de
20 las reivindicaciones 1-13, donde las VE y/o las bacterias son de *Prevotella albensis*, *Prevotella amnii*, *Prevotella bergensis*, *Prevotella bivia*, *Prevotella brevis*, *Prevotella bryantii*, *Prevotella buccae*, *Prevotella buccalis*, *Prevotella copri*, *Prevotella dentalis*, *Prevotella denticola*,
25 *Prevotella disiens*, *Prevotella histicola*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella maculosa*, *Prevotella marshii*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella micans*, *Prevotella multiformis*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella oralis*, *Prevotella oris*, *Prevotella oulorum*, *Prevotella pallens*,
30 *Prevotella salivae*, *Prevotella stercorea*, *Prevotella tanneriae*, *Prevotella timonensis*, *Prevotella jejuni*, *Prevotella aurantiaca*, *Prevotella baroniae*,

Prevotella colorans, *Prevotella corporis*, *Prevotella dentasini*, *Prevotella enoeca*, *Prevotella falsenii*, *Prevotella fusca*, *Prevotella heparinolytica*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella multisaccharivorax*, *Prevotella nanceiensis*, *Prevotella oryzae*, *Prevotella paludivivens*,
5 *Prevotella pleuritidis*, *Prevotella ruminicola*, *Prevotella saccharolytica*, *Prevotella scopos*, *Prevotella shahii*, *Prevotella zoogloeoformans*, o *Prevotella veroralis*.

15 10 15. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 14, donde las VE de *Prevotella* y las bacterias *Prevotella* son de la misma especie o cepa.

15 16. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 14, donde las VE de *Prevotella* y las bacterias *Prevotella* son de cepas o especies
15 diferentes.

20 17. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, donde las VE de *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos el 90 % de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

25 18. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, donde las VE de *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos el 99% de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

19. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, donde las VE de *Prevotella* son de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso de NRRL B 50329).

30 20. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, donde la composición farmacéutica se formula para administración oral.

21. La composición farmacéutica de una cualquiera de

las reivindicaciones 1 a 20, donde la composición comprende adicionalmente un agente terapéutico adicional.

22. La composición farmacéutica de la reivindicación 21, donde el agente terapéutico adicional es un agente terapéutico contra el cáncer.

23. La composición farmacéutica de la reivindicación 22, donde el agente terapéutico contra el cáncer comprende un agente de quimioterapia.

24. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, donde el agente de quimioterapia se selecciona del grupo que consiste en tiotepa, ciclofosfamida, busulfano, improsulfano, piposulfano, benzodopa, carbocuna, meturedopa, uredopa, altretamina, trietilenmelamina, trietilenfosforamida, trietilenotiofosforamida, trimetilolmelamina, bulatacina, butalacinona, camptotecina, topotecán, briostatina, calistatina, CC-1065, criptoficina 1, criptoficina 8, dolastatina, duocarmicina, eleuterobina, pancratistatina, sarcodictina, espongistatina, clorambucilo, clornafazina, ciclofosfamida, estramustina, ifosfamida, mecloretamina, clorhidrato de óxido de mecloretamina, melfalán, novembiquina, fenesterina, prednimustina, trofosfamida, mostaza de uracilo, carmustina, clorozotocina, fotemustina, lomustina, nimustina, ranimnustina, caliqueamicina, dinemicina, clodronato, esperamicina; cromóforo neocarzinostatina, aclacinomisinas, actinomicina, autrarnicina, azaserina, bleomicinas, cactinomicina, carabicina, caminomicina, carcinofilina, cromomicinas, dactinomicina, daunorrubicina, detorrubicina, 6-diazo-5-oxo-L-norleucina, doxorubicina, epirubicina, esorrubicina, idarubicina, marcelomicina, mitomicina, mitomicina C, ácido micofenólico, nogalamicina, olivomicina, peplomicina, potfiromicina, puromicina,

quelamicina, rodorubicina, estreptonigrina, estreptozocina, tubercidina, ubenimex, zinostatina, zorrubicina, metotrexato, 5-fluorouracilo (5-FU), denopterina, metotrexato, pteropterina, trimetrexato, fludarabina, 6-
5 mercaptopurina, tiamiprina, tioguanina, ancitabina, azacitidina, 6-azauridina, carmofur, citarabina, didesoxiuridina, doxifluridina, enocitabina, floxuridina, calusterona, propionato de dromostanolona, epitioestanol, mepitioestano, testolactona, aminoglutetimida, mitotano,
10 trilostano, ácido frolínico, aceglatona, glucósido de aldofosfamida, ácido aminolevulínico, eniluracilo, amsacrina, bestrabucilo, bisantreno, edatraxato, defofamina, demecolcina, diazicuona, elformitina, acetato de eliptinio, epotilona, etoglúcido, nitrato de galio,
15 hidroxiiurea, lentinano, Ionidainina, maitansina, ansamitocinas, mitoguazona, mitoxantrona, mopidanmol, nitraerina, pentostatina, fenamet, pirarrubicina, losoxantrona, ácido podofilínico, 2-etilhidrazida, procarbazona, complejo de polisacárido PSK, razoxano,
20 rizoxina, sizofurán, espirogermanio, ácido tenuazónico, triazicuona; 2.2',2''- triclorotrietilamina, tricoteceno, toxina T-2, verracurina A, roridina A, anguidina, uretano, vindesina, dacarbazina, manomustina, mitobronitol, mitolactol, pipobromano, gacitosina, arabinósido,
25 ciclofosfamida, tiotepa, paclitaxel, docetaxel, clorambucilo, gemcitabina, 6-tioguanina, mercaptopurina, metotrexato, cisplatino, oxaliplatino, carboplatino, vinblastina, platino, etopósido, ifosfamida, mitoxantrona, vincristina, vinorelbina, novantrona, tenipósido,
30 edatrexato, daunomicina, aminopterina, xeloda, ibandronato, irinotecán, RFS 2000, difluorometilomitina, ácido retinoico y capecitabina.

25. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 22 a 24, donde el agente terapéutico contra el cáncer comprende un agente de inmunoterapia contra el cáncer.

5 26. La composición farmacéutica de la reivindicación 25, donde el agente de inmunoterapia contra el cáncer comprende un inhibidor del punto de control inmunológico.

27. La composición farmacéutica de la reivindicación 26, donde el inhibidor del punto de control inmunológico es
10 un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a una proteína del punto de control inmunológico.

28. La composición farmacéutica de la reivindicación 27, donde la proteína del punto de control inmunológico se
15 selecciona del grupo que consiste en CTLA4, PD-1, PD-L1, PD-L2, A2AR, B7-H3, B7-H4, BTLA, KIR, LAG3, TIM-3 o VISTA.

29. La composición farmacéutica de la reivindicación 26, donde el inhibidor del punto de control inmunológico se selecciona del grupo que consiste en nivolumab,
20 pembrolizumab, pidilizumab, AMP-224, AMP-514, STI-A1110, TSR-042, RG-7446, BMS-936559, MEDI-4736, MSB-0020718C, AUR-012 y STI-A1010.

30. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 29, donde el agente de
25 inmunoterapia contra el cáncer comprende un anticuerpo específico contra el cáncer o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

31. La composición farmacéutica de la reivindicación 30, donde el anticuerpo específico contra el cáncer o
30 fragmento de unión a antígeno del mismo se une específicamente a un antígeno asociado al cáncer.

32. La composición farmacéutica de la reivindicación

31, donde el antígeno asociado al cáncer se selecciona del grupo que consiste en adipofilina, AIM-2, ALDH1A1, alfa-actinina-4, alfafetoproteína ("AFP"), ARTC1, B-RAF, BAGE-1, BCLX (L), proteína de fusión BCR-ABL b3a2, beta-catenina, 5 BING-4, CA-125, CALCA, antígeno carcinoembrionario ("CEA"), CASP-5, CASP-8, CD274, CD45, Cdc27, CDK12, CDK4, CDKN2A, CEA, CLPP, COA-1, CPSF, CSNK1A1, CTAG1, CTAG2, ciclina D1, ciclina-A1, proteína de fusión dek-can, DKK1, EFTUD2, factor de elongación 2, ENAH (hMena), Ep-CAM, EpCAM, EphA3, 10 antígeno tumoral epitelial ("ETA"), proteína de fusión ETV6-AML1, EZH2, FGF5, FLT3-ITD, FN1, G250/MN/CAIX, GAGE-1.2.8, GAGE-3.4.5.6.7, GAS7, glipicano-3, GnTV, gp100/Pmel17, GPNMB, HAUS3, Hepsin, HER-2/neu, HERV-K-MEL, HLA-A11, HLA-A2, HLA-DOB, hsp70-2, IDO1, IGF2B3, 15 IL13Ralpha2, carboxiloesterasa intestinal, K-ras, Kalikreína 4, KIF20A, KK-LC-1, KKL1, KM-HN-1, KMHN1 también conocido como CCDC110, LAGE-1, proteína de fusión LDLR-fucosiltransferasa AS, lengsina, M-CSF, MAGE-A1, MAGE-A10, MAGE-A12, MAGE-A2, MAGE-A3, MAGE-A4, MAGE-A6, MAGE-A9, 20 MAGE-C1, MAGE-C2, enzima málica, manmaglobina-A, MART2, MATN, MC1R, MCSP, mdm-2, ME1, Melan-A/MART-1, Meloe, Midkina, MMP-2, MMP-7, MUC1, MUC5AC, mucina, MUM-1, MUM-2, MUM-3, miosina, miosina de clase I, N-ras, NA88-A, neo-PAP, NFYC, NY-BR-1, NY-ESO-1/LAGE-2, OA1, OGT, OS-9, polipéptido 25 P, p53, PAP, PAX5, PBF, proteína de fusión pml-RARalfa, mucina epitelial polimórfica ("PEM"), PPP1R3B, PRAME, PRDX5, PSA, PSMA, PTPRK, RAB38/NY-MEL-1, RAGE-1, RBAF600, RGS5, RhoC, RNF43, RU2AS, SAGE, secernina 1, SIRT2, SNRPD1, SOX10, Sp17, SPA17, SSX-2, SSX-4, STEAP1, survivina, 30 proteína de fusión SYT-SSX1 o -SSX2, TAG-1, TAG-2, Telomerasa, TGF-betaRII, TPBG, TRAG-3, triosafosfato isomerasa, TRP-1/gp75, TRP-2, TRP2-INT2, tirosinasa,

tirosinasa ("TYR"), VEGF, WT1 y XAGE-1b/GAGED2a.

33. La composición farmacéutica de la reivindicación 32, donde el antígeno asociado al cáncer es un neoantígeno.

34. La composición farmacéutica de una cualquiera de
5 las reivindicaciones 25 a 33, donde el agente de inmunoterapia contra el cáncer comprende una vacuna contra el cáncer.

35. La composición farmacéutica de la reivindicación 34, donde la vacuna contra el cáncer comprende un
10 polipéptido que comprende un epítipo de un antígeno asociado al cáncer.

36. La composición farmacéutica de la reivindicación 35, donde el antígeno asociado al cáncer se selecciona del grupo que consiste en adipofilina, AIM-2, ALDH1A1, alfa-actinina-4, alfafetoproteína ("AFP"), ARTC1, B-RAF, BAGE-1,
15 BCLX (L), proteína de fusión BCR-ABL b3a2, beta-catenina, BING-4, CA-125, CALCA, antígeno carcinoembrionario ("CEA"), CASP-5, CASP-8, CD274, CD45, Cdc27, CDK12, CDK4, CDKN2A, CEA, CLPP, COA-1, CPSF, CSNK1A1, CTAG1, CTAG2, ciclina D1, ciclina-A1, proteína de fusión dek-can, DKK1, EFTUD2,
20 factor de elongación 2, ENAH (hMena), Ep-CAM, EpCAM, EphA3, antígeno tumoral epitelial ("ETA"), proteína de fusión ETV6-AML1, EZH2, FGF5, FLT3-ITD, FN1, G250/MN/CAIX, GAGE-1.2.8, GAGE-3.4.5.6.7, GAS7, glipicano-3, GnTV, gp100/Pmel17, GPNMB, HAUS3, Hepsin, HER-2/neu, HERV-K-MEL, HLA-A11, HLA-A2, HLA-DOB, hsp70-2, IDO1, IGF2B3, IL13Ralpha2, carboxiloesterasa intestinal, K-ras, Kalikreína 4, KIF20A, KK-LC-1, KKLC1, KM-HN-1, KMHN1 también conocido como CCDC110, LAGE-1, proteína de fusión
30 LDLR-fucosiltransferasa AS, lengsina, M-CSF, MAGE-A1, MAGE-A10, MAGE-A12, MAGE-A2, MAGE-A3, MAGE-A4, MAGE-A6, MAGE-A9, MAGE-C1, MAGE-C2, enzima málica, manmaglobina-A, MART2,

MATN, MC1R, MCSP, mdm-2, ME1, Melan-A/MART-1, Meloe, Midkina, MMP-2, MMP-7, MUC1, MUC5AC, mucina, MUM-1, MUM-2, MUM-3, miosina, miosina de clase I, N-rav, NA88-A, neo-PAP, NFYC, NY-BR-1, NY-ESO-1/LAGE-2, OA1, OGT, OS-9, polipéptido
5 P, p53, PAP, PAX5, PBF, proteína de fusión pml-RARalfa, mucina epitelial polimórfica ("PEM"), PPP1R3B, PRAME, PRDX5, PSA, PSMA, PTPRK, RAB38/NY-MEL-1, RAGE-1, RBAF600, RGS5, RhoC, RNF43, RU2AS, SAGE, secernina 1, SIRT2, SNRPD1, SOX10, Sp17, SPA17, SSX-2, SSX-4, STEAP1, survivina,
10 proteína de fusión SYT-SSX1 o -SSX2, TAG-1, TAG-2, Telomerasa, TGF-betaRII, TPBG, TRAG-3, triosafosfato isomerasa, TRP-1/gp75, TRP-2, TRP2-INT2, tirosinasa, tirosinasa ("TYR"), VEGF, WT1 y XAGE-1b/GAGED2a.

37. La composición farmacéutica de la reivindicación
15 35, donde el antígeno asociado al cáncer es un neoantígeno.

38. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 37, donde el polipéptido es una proteína de fusión.

39. La composición farmacéutica de la reivindicación
20 34, donde la vacuna contra el cáncer comprende un ácido nucleico que codifica un epítipo de un antígeno asociado al cáncer.

40. La composición farmacéutica de la reivindicación
25 39, donde el antígeno asociado al cáncer se selecciona del grupo que consiste en adipofilina, AIM-2, ALDH1A1, alfa-actinina-4, alfafetoproteína ("AFP"), ARTC1, B-RAF, BAGE-1, BCLX (L), proteína de fusión BCR-ABL b3a2, beta-catenina, BING-4, CA-125, CALCA, antígeno carcinoembrionario ("CEA"), CASP-5, CASP-8, CD274, CD45, Cdc27, CDK12, CDK4, CDKN2A,
30 CEA, CLPP, COA-1, CPSF, CSNK1A1, CTAG1, CTAG2, ciclina D1, ciclina-A1, proteína de fusión dek-can, DKK1, EFTUD2, factor de elongación 2, ENAH (hMena), Ep-CAM, EpCAM, EphA3,

antígeno tumoral epitelial ("ETA"), proteína de fusión ETV6-AML1, EZH2, FGF5, FLT3-ITD, FN1, G250/MN/CAIX, GAGE-1.2.8, GAGE-3.4.5.6.7, GAS7, glipicano-3, GnTV, gp100/Pmel17, GPNMB, HAUS3, Hepsin, HER-2/neu, HERV-K-MEL, HLA-A11, HLA-A2, HLA-DOB, hsp70-2, IDO1, IGF2B3, IL13Ralpha2, carboxiloesterasa intestinal, K-ras, Kalikreína 4, KIF20A, KK-LC-1, KKLC1, KM-HN-1, KMHN1 también conocido como CCDC110, LAGE-1, proteína de fusión LDLR-fucosiltransferasa AS, lengsina, M-CSF, MAGE-A1, MAGE-A10, MAGE-A12, MAGE-A2, MAGE-A3, MAGE-A4, MAGE-A6, MAGE-A9, MAGE-C1, MAGE-C2, enzima málica, manmaglobina-A, MART2, MATN, MC1R, MCSP, mdm-2, ME1, Melan-A/MART-1, Meloe, Midkina, MMP-2, MMP-7, MUC1, MUC5AC, mucina, MUM-1, MUM-2, MUM-3, miosina, miosina de clase I, N-ras, NA88-A, neo-PAP, NFYC, NY-BR-1, NY-ESO-1/LAGE-2, OA1, OGT, OS-9, polipéptido P, p53, PAP, PAX5, PBF, proteína de fusión pml-RARalfa, mucina epitelial polimórfica ("PEM"), PPP1R3B, PRAME, PRDX5, PSA, PSMA, PTPRK, RAB38/NY-MEL-1, RAGE-1, RBAF600, RGS5, RhoC, RNF43, RU2AS, SAGE, secernina 1, SIRT2, SNRPD1, SOX10, Sp17, SPA17, SSX-2, SSX-4, STEAP1, survivina, proteína de fusión SYT-SSX1 o -SSX2, TAG-1, TAG-2, Telomerasa, TGF-betaRII, TPBG, TRAG-3, triosafosfato isomerasa, TRP-1/gp75, TRP-2, TRP2-INT2, tirosinasa, tirosinasa ("TYR"), VEGF, WT1 y XAGE-1b/GAGED2a.

41. La composición farmacéutica de la reivindicación 39, donde el antígeno asociado al cáncer es un neoantígeno.

42. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 39 a 41, donde el ácido nucleico es ADN.

43. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 39 a 41, donde el ácido nucleico es ARN.

44. La composición farmacéutica de la reivindicación 43, donde el ARN es ARNm.

45. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 44, donde el ácido nucleico está
5 en un vector.

46. La composición farmacéutica de la reivindicación 45, donde el vector es un vector bacteriano.

47. La composición farmacéutica de la reivindicación 46, donde el vector bacteriano se selecciona del grupo que
10 consiste en *Mycobacterium bovis* (BCG), *Salmonella Typhimurium* ssp., *Salmonella Typhi* ssp., esporas de *Clostridium* sp., *Escherichia coli* Nissle 1917, *Escherichia coli* K-12/LL0, *Listeria monocytogenes* y *Shigella flexneri*.

48. La composición farmacéutica de la reivindicación
15 45, donde el vector es un vector viral.

49. La composición farmacéutica de la reivindicación 48, donde el vector viral se selecciona del grupo que consiste en vaccinia, adenovirus, virus de ARN y viruela aviar con replicación defectuosa, virus de la viruela con
20 replicación defectuosa, virus de la viruela del canario con replicación defectuosa, MVA con replicación defectuosa y adenovirus con replicación defectuosa.

50. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 49, donde el agente de
25 inmunoterapia comprende una célula presentadora de antígeno (CPA) cebada con un antígeno específico de cáncer.

51. La composición farmacéutica de la reivindicación 50, donde la CPA es una célula dendrítica, un macrófago o una célula B.

30 52. La composición farmacéutica de la reivindicación 50 o la reivindicación 51, donde el antígeno asociado al cáncer se selecciona del grupo que consiste en adipofilina,

AIM-2, ALDH1A1, alfa-actinina-4, alfafetoproteína ("AFP"),
ARTC1, B-RAF, BAGE-1, BCLX (L), proteína de fusión BCR-ABL
b3a2, beta-catenina, BING-4, CA-125, CALCA, antígeno
carcinoembrionario ("CEA"), CASP-5, CASP-8, CD274, CD45,
5 Cdc27, CDK12, CDK4, CDKN2A, CEA, CLPP, COA-1, CPSF,
CSNK1A1, CTAG1, CTAG2, ciclina D1, ciclina-A1, proteína de
fusión dek-can, DKK1, EFTUD2, factor de elongación 2, ENAH
(hMena), Ep-CAM, EpCAM, EphA3, antígeno tumoral epitelial
("ETA"), proteína de fusión ETV6-AML1, EZH2, FGF5, FLT3-
10 ITD, FN1, G250/MN/CAIX, GAGE-1.2.8, GAGE-3.4.5.6.7, GAS7,
glipicano-3, GnTV, gp100/Pmel17, GPNMB, HAUS3, Hepsin, HER-
2/neu, HERV-K-MEL, HLA-A11, HLA-A2, HLA-DOB, hsp70-2, IDO1,
IGF2B3, IL13Ralpha2, carboxiloesterasa intestinal, K-ras,
Kalikreína 4, KIF20A, KK-LC-1, KKL1, KM-HN-1, KMHN1
15 también conocido como CCDC110, LAGE-1, proteína de fusión
LDLR-fucosiltransferasa AS, lengsina, M-CSF, MAGE-A1, MAGE-
A10, MAGE-A12, MAGE-A2, MAGE-A3, MAGE-A4, MAGE-A6, MAGE-A9,
MAGE-C1, MAGE-C2, enzima málica, manmaglobina-A, MART2,
MATN, MC1R, MCSP, mdm-2, ME1, Melan-A/MART-1, Meloe,
20 Midkina, MMP-2, MMP-7, MUC1, MUC5AC, mucina, MUM-1, MUM-2,
MUM-3, miosina, miosina de clase I, N-raw, NA88-A, neo-PAP,
NFYC, NY-BR-1, NY-ESO-1/LAGE-2, OA1, OGT, OS-9, polipéptido
P, p53, PAP, PAX5, PBF, proteína de fusión pml-RARalfa,
mucina epitelial polimórfica ("PEM"), PPP1R3B, PRAME,
25 PRDX5, PSA, PSMA, PTPRK, RAB38/NY-MEL-1, RAGE-1, RBAF600,
RGS5, RhoC, RNF43, RU2AS, SAGE, secernina 1, SIRT2, SNRPD1,
SOX10, Sp17, SPA17, SSX-2, SSX-4, STEAP1, survivina,
proteína de fusión SYT-SSX1 o -SSX2, TAG-1, TAG-2,
Telomerasa, TGF-betaRII, TPBG, TRAG-3, triosafosfato
30 isomerasa, TRP-1/gp75, TRP-2, TRP2-INT2, tirosinasa,
tirosinasa ("TYR"), VEGF, WT1 y XAGE-1b/GAGED2a.

53. La composición farmacéutica de la reivindicación

50 o la reivindicación 51, donde el antígeno asociado al cáncer es un neoantígeno.

54. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 53, donde el agente de
5 inmunoterapia comprende un receptor de antígeno quimérico específico para cáncer (CAR).

55. La composición farmacéutica de la reivindicación 54, donde el CAR se administra en la superficie de una célula T.

10 56. La composición farmacéutica de la reivindicación 54 o 55, donde el CAR se une específicamente a un antígeno asociado al cáncer.

57. La composición farmacéutica de la reivindicación 56, donde el antígeno asociado al cáncer se selecciona del
15 grupo que consiste en adipofilina, AIM-2, ALDH1A1, alfa-actinina-4, alfafetoproteína ("AFP"), ARTC1, B-RAF, BAGE-1, BCLX (L), proteína de fusión BCR-ABL b3a2, beta-catenina, BING-4, CA-125, CALCA, antígeno carcinoembrionario ("CEA"), CASP-5, CASP-8, CD274, CD45, Cdc27, CDK12, CDK4, CDKN2A,
20 CEA, CLPP, COA-1, CPSF, CSNK1A1, CTAG1, CTAG2, ciclina D1, ciclina-A1, proteína de fusión dek-can, DKK1, EFTUD2, factor de elongación 2, ENAH (hMena), Ep-CAM, EpCAM, EphA3, antígeno tumoral epitelial ("ETA"), proteína de fusión ETV6-AML1, EZH2, FGF5, FLT3-ITD, FN1, G250/MN/CAIX, GAGE-
25 1.2.8, GAGE-3.4.5.6.7, GAS7, glipicano-3, GnTV, gp100/Pmel17, GPNMB, HAUS3, Hepsin, HER-2/neu, HERV-K-MEL, HLA-A11, HLA-A2, HLA-DOB, hsp70-2, IDO1, IGF2B3, IL13Ralpha2, carboxiloesterasa intestinal, K-ras, Kalikreína 4, KIF20A, KK-LC-1, KKLC1, KM-HN-1, KMHN1
30 también conocido como CCDC110, LAGE-1, proteína de fusión LDLR-fucosiltransferasa AS, lengsina, M-CSF, MAGE-A1, MAGE-A10, MAGE-A12, MAGE-A2, MAGE-A3, MAGE-A4, MAGE-A6, MAGE-A9,

MAGE-C1, MAGE-C2, enzima málica, manmaglobina-A, MART2, MATN, MC1R, MCSP, mdm-2, ME1, Melan-A/MART-1, Meloe, Midkina, MMP-2, MMP-7, MUC1, MUC5AC, mucina, MUM-1, MUM-2, MUM-3, miosina, miosina de clase I, N-ran, NA88-A, neo-PAP, 5 NFYC, NY-BR-1, NY-ESO-1/LAGE-2, OA1, OGT, OS-9, polipéptido P, p53, PAP, PAX5, PBF, proteína de fusión pml-RARalfa, mucina epitelial polimórfica ("PEM"), PPP1R3B, PRAME, PRDX5, PSA, PSMA, PTPRK, RAB38/NY-MEL-1, RAGE-1, RBAF600, RGS5, RhoC, RNF43, RU2AS, SAGE, secernina 1, SIRT2, SNRPD1, 10 SOX10, Sp17, SPA17, SSX-2, SSX-4, STEAP1, survivina, proteína de fusión SYT-SSX1 o -SSX2, TAG-1, TAG-2, Telomerasa, TGF-betaRII, TPBG, TRAG-3, triosafosfato isomerasa, TRP-1/gp75, TRP-2, TRP2-INT2, tirosinasa, tirosinasa ("TYR"), VEGF, WT1 y XAGE-1b/GAGED2a.

15 58. La composición farmacéutica de la reivindicación 55, donde el antígeno asociado al cáncer es un neoantígeno.

59. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 58, donde el agente de inmunoterapia comprende una célula T específica para el 20 cáncer.

60. La composición farmacéutica de la reivindicación 59, donde la célula T es una célula T CD4+.

61. La composición farmacéutica de la reivindicación 60, donde la célula T CD4+ es una célula T_H1, una célula T 25 T_H2 o una célula T T_H17.

62. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 59 a 62, donde la célula T expresa un receptor de células T específico para un antígeno asociado al cáncer.

30 63. La composición farmacéutica de la reivindicación 62, donde el antígeno asociado al cáncer se selecciona del grupo que consiste en adipofilina, AIM-2, ALDH1A1, alfa-

actinina-4, alfafetoproteína ("AFP"), ARTC1, B-RAF, BAGE-1, BCLX (L), proteína de fusión BCR-ABL b3a2, beta-catenina, BING-4, CA-125, CALCA, antígeno carcinoembrionario ("CEA"), CASP-5, CASP-8, CD274, CD45, Cdc27, CDK12, CDK4, CDKN2A, 5 CEA, CLPP, COA-1, CPSF, CSNK1A1, CTAG1, CTAG2, ciclina D1, ciclina-A1, proteína de fusión dek-can, DKK1, EFTUD2, factor de elongación 2, ENAH (hMena), Ep-CAM, EpCAM, EphA3, antígeno tumoral epitelial ("ETA"), proteína de fusión ETV6-AML1, EZH2, FGF5, FLT3-ITD, FN1, G250/MN/CAIX, GAGE- 10 1.2.8, GAGE-3.4.5.6.7, GAS7, glipicano-3, GnTV, gp100/Pmel17, GPNMB, HAUS3, Hepsin, HER-2/neu, HERV-K-MEL, HLA-A11, HLA-A2, HLA-DOB, hsp70-2, IDO1, IGF2B3, IL13Ralpha2, carboxiloesterasa intestinal, K-ras, Kalikreína 4, KIF20A, KK-LC-1, KKL1, KM-HN-1, KMHN1 15 también conocido como CCDC110, LAGE-1, proteína de fusión LDLR-fucosiltransferasa AS, lengsina, M-CSF, MAGE-A1, MAGE-A10, MAGE-A12, MAGE-A2, MAGE-A3, MAGE-A4, MAGE-A6, MAGE-A9, MAGE-C1, MAGE-C2, enzima málica, manmaglobina-A, MART2, MATN, MC1R, MCSP, mdm-2, ME1, Melan-A/MART-1, Meloe, 20 Midkina, MMP-2, MMP-7, MUC1, MUC5AC, mucina, MUM-1, MUM-2, MUM-3, miosina, miosina de clase I, N-raw, NA88-A, neo-PAP, NFYC, NY-BR-1, NY-ESO-1/LAGE-2, OA1, OGT, OS-9, polipéptido P, p53, PAP, PAX5, PBF, proteína de fusión pml-RARalfa, mucina epitelial polimórfica ("PEM"), PPP1R3B, PRAME, 25 PRDX5, PSA, PSMA, PTPRK, RAB38/NY-MEL-1, RAGE-1, RBAF600, RGS5, RhoC, RNF43, RU2AS, SAGE, secernina 1, SIRT2, SNRPD1, SOX10, Sp17, SPA17, SSX-2, SSX-4, STEAP1, survivina, proteína de fusión SYT-SSX1 o -SSX2, TAG-1, TAG-2, Telomerasa, TGF-betaRII, TPBG, TRAG-3, triosafosfato 30 isomerasa, TRP-1/gp75, TRP-2, TRP2-INT2, tirosinasa, tirosinasa ("TYR"), VEGF, WT1 y XAGE-1b/GAGED2a.

64. La composición farmacéutica de una cualquiera de

las reivindicaciones 25 a 63, donde el agente de inmunoterapia comprende una proteína activadora del sistema inmunológico.

65. La composición farmacéutica de la reivindicación 5 64, donde la proteína de activación del sistema inmunológico es una citocina o quimiocina.

66. La composición farmacéutica de la reivindicación 65, donde la proteína activadora del sistema inmunológico se selecciona del grupo que consiste en quimiotáctica de
10 linfocitos B ("BLC"), quimioquina 11 de motivo C-C ("Eotaxina-1"), proteína 2 quimiotáctica de eosinófilos ("Eotaxina-2"), factor estimulante de colonias de granulocitos ("G-CSF"), factor estimulante de colonias de macrófagos granulocitos ("GM-CSF"), 1-309, molécula de
15 adhesión intercelular 1 ("ICAM-1"), interferón alfa ("IFN-alfa"), interferón beta ("IFN-beta"), interferón gamma ("IFN-gamma"), interlucina-1 alfa ("IL-1 alfa"), interlucina-1 beta ("IL-1 beta"), antagonista del receptor de la interleucina 1 ("IL-1 ra"), interleucina-2 ("IL-2"),
20 interleucina-4 ("IL-4"), interleucina-5 ("IL-5"), interleucina-6 ("IL-6"), receptor soluble de la interleucina-6 ("IL-6 sR"), interleucina-7 ("IL-7"), interleucina-8 ("IL-8"), interleucina-10 ("IL-10"), interleucina-11 ("IL-11"), subunidad beta de Interleucina-
25 12 ("IL-12 p40" o "IL-12 p70"), interleucina-13 ("IL-13"), interleucina-15 ("IL-15"), interleucina-16 ("IL-16"), interleucina-17A-F ("IL-17A-F"), interleucina-18 ("IL-18"), interleucina-21 ("IL-21"), interleucina-22 ("IL-22"), interleucina-23 ("IL-23"), interleucina-33 ("IL-33"),
30 ligando 2 de quimiocina (motivo C-C) ("MCP-1"), factor estimulante de colonias de macrófagos ("M-CSF"), monocina inducida por interferón gamma ("MIG"), ligando 2 de

quimiocina (motivo C-C) ("MIP-1 alfa"), ligando 4 de quimiocina (motivo C-C) ("MIP-1 beta"), proteína 1-delta inflamatoria de macrófagos ("delta MIP-1"), subunidad B del factor de crecimiento derivado de plaquetas ("PDGF-BB"),
5 ligando 5 de quimioquina (motivo C-C), regulado por activación, célula T normal expresada y secretada ("RANTES"), inhibidor 1 de TIMP metalopeptidasa ("TIMP-1"), inhibidor 2 de TIMP metalopeptidasa ("TIMP-2"), factor de necrosis tumoral, linfo toxina-alfa ("TNF alfa"), factor de
10 necrosis tumoral, linfo toxina-beta ("TNF beta"), receptor soluble de tipo 1 de TNF ("sTNFR1"), sTNFR1IAR, factor neurotrófico derivado del cerebro ("BDNF"), factor de crecimiento de fibroblastos básico ("bFGF"), proteína morfogénica ósea 4 ("BMP-4"), proteína morfogénica ósea
15 5 ("BMP-5"), proteína morfogénica ósea 7 ("BMP-7"), factor de crecimiento nervioso ("b-NGF"), factor de crecimiento epidérmico ("EGF"), receptor del factor de crecimiento epidérmico ("EGFR"), factor de crecimiento endotelial vascular derivado de la glándula endocrina ("EG-
20 VEGF"), factor de crecimiento de fibroblastos 4 ("FGF-4"), factor de crecimiento de queratinocitos ("FGF-7"), factor de diferenciación del crecimiento 15 ("GDF-15"), factor neurotrófico derivado de células gliales ("GDNF"), hormona de crecimiento, factor de crecimiento similar a EGF de
25 unión a heparina ("HB-EGF"), factor de crecimiento de hepatocitos ("HGF"), proteína 1 de unión al factor de crecimiento similar a la insulina ("IGFBP-1"), proteína 2 de unión al factor de crecimiento similar a la insulina ("IGFBP-2"), proteína 3 de unión al factor de crecimiento
30 similar a la insulina ("IGFBP-3"), proteína 4 de unión al factor de crecimiento similar a la insulina ("IGFBP-4"), proteína 6 de unión al factor de crecimiento similar a la

insulina ("IGFBP-6"), factor de crecimiento similar a la
insulina 1 ("IGF-1"), insulina, factor estimulante de
colonias de macrófagos ("M-CSF R"), receptor del factor de
crecimiento nervioso ("NGF R"), neurotrofina-3 ("NT-3"),
5 neurotrofina-4 ("NT-4"), factor inhibidor de la
osteoclastogénesis ("osteoprotegerina"), receptores del
factor de crecimiento derivado de plaquetas ("PDGF-AA"),
biosíntesis de fosfatidilinositol-glucano ("PIGF"), Skp,
culina, complejo que contiene la caja F ("SCF"), Receptor
10 del factor de células madre ("SCF R"), factor alfa
transformante del crecimiento ("TGF alfa"), factor beta-1
transformante del crecimiento ("TGF beta 1"), factor beta-3
transformante del crecimiento ("TGF beta 3"), factor de
crecimiento endotelial vascular ("VEGF"), receptor 2 del
15 factor de crecimiento endotelial vascular ("VEGFR2"),
receptor 3 del factor de crecimiento endotelial vascular
("VEGFR3"), VEGF-D 6Ckina, receptor de tirosina-proteína
quinasa UFO ("Axl"), betacelulina ("BTC"), quimiocina
epitelial asociada a la mucosa ("CCL28"), ligando 27 de
20 quimiocina (motivo C-C) ("CTACK"), ligando 16 de quimiocina
(motivo C-X-C) ("CXCL16"), quimioquina 5 de motivo C-X-C
("ENA-78"), ligando 26 de quimiocina (motivo C-C)
("Eotaxina-3"), proteína quimiotáctica 2 de granulocitos
("GCP-2"), GRO, ligando 14 de quimiocina (motivo C-C)
25 ("HCC-I"), ligando 16 de quimiocina (motivo C-C) ("HCC-4"),
interleucina-9 ("IL-9"), interleucina-17 F ("IL-17F"),
proteína de unión a interleucina-18 ("IL-18 BPa"),
interleucina-28 A ("IL-28A"), interleucina 29 ("IL-29"),
interleucina 31 ("IL-31"), quimioquina 10 de motivo C-X-C
30 ("IP-10"), receptor de quimioquinas CXCR3 ("I-TAC"), factor
inhibidor de la leucemia ("LIF"), ligando ligero de
quimiocinas (motivo C) ("linfotactina"), proteína

quimiotáctica 2 de monocitos ("MCP-2"), proteína
quimiotáctica 3 de monocitos ("MCP-3"), proteína
quimiotáctica 4 de monocitos ("MCP-4"), quimiocina derivada
de macrófagos ("MDC"), factor inhibidor de la migración de
5 macrófagos ("MIF"), ligando 20 de quimiocina (motivo C-C)
("MIP-3 alfa"), quimioquina 19 de motivo C-C ("MIP-3 beta"),
ligando 23 de quimiocina (motivo C-C) ("MPIF-1"), cadena
alfa de la proteína estimulante de macrófagos ("MSPalfa"),
proteína 1 del ensamblaje del nucleosoma similar a 4 ("NAP-
10 2"), fosfoproteína secretada 1 ("Osteopontina"), Citocinas
pulmonares y reguladas por activación ("PARC"), factor
plaquetario 4 ("PF4"), factor 1 alfa derivado de células
estromales ("SDF-1 alfa"), ligando 17 de quimiocina (motivo
C-C) ("TARC"), quimioquina expresada en el timo ("TECK"),
15 linfopoyetina del estroma tímico ("TSLP 4- IBB"), antígeno
CD 166 ("ALCAM"), clúster de diferenciación 80 ("B7-1"),
miembro 17 de la superfamilia del receptor del factor de
necrosis tumoral ("BCMA"), clúster de diferenciación 14
("CD14"), clúster de diferenciación 30 ("CD30"), clúster de
20 diferenciación 40 ("ligando de CD40"), molécula de adhesión
celular relacionada con el antígeno carcinoembrionario 1
(glicoproteína biliar) ("CEACAM-1"), receptor de muerte 6
(DR6), desoxitimidina quinasa ("Dtk"), glicoproteína de
membrana tipo 1 ("endoglina"), receptor tirosina de
25 proteína quinasa erbB-3 ("ErbB3"), molécula de adhesión
leucocitaria endotelial 1 ("E-Selectina"), antígeno 1 de
apoptosis ("Fas"), tirosina quinasa 3 similar a Fms ("Flt-
3L"), miembro 1 de la superfamilia del receptor del factor
de necrosis tumoral ("GITR"), miembro 14 de la superfamilia
30 del receptor del factor de necrosis tumoral ("HVEM"),
molécula de adhesión intercelular 3 ("ICAM-3"), IL-1 R4,
IL-1 RI, IL-10 Rbeta, IL-17R, IL-2Rgamma, IL-21R, proteína

2 de la membrana del lisosoma ("LIMPII"), lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos ("Lipocalina-2"), CD62L ("L-Selectina"), endotelio linfático ("LYVE-1"), secuencia A relacionada con el polipéptido de MHC de clase I ("MICA"), secuencia B relacionada con el polipéptido MHC de clase I ("MICB"), NRGl-betal, receptor de factor de crecimiento derivado de plaquetas de tipo beta ("PDGF Rbeta"), molécula de adhesión de células endoteliales de plaquetas ("PECAM-1"), RAGE, receptor celular 1 del virus de la hepatitis A ("TIM-1"), miembro IOC de la superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral ("TRAIL R3"), Dominio de unión a transglutaminasa de proteína trapina ("trapina-2"), receptor de uroquinasa ("uPAR"), proteína de adhesión de células vasculares 1 ("VCAM-1"), XEDARActivina A, proteína relacionada con Agouti ("AgRP"), ribonucleasa 5 ("angiogenina"), angiopoyetina 1, angiostatina, cateprina S, CD40, proteína IB de la familia de Cryptic ("Cripto-1"), DAN, proteína relacionada con Dickkopf 1 ("DKK-1"), E-cadherina, molécula de adhesión de células epiteliales ("EpCAM"), ligando Fas (FasL o CD95L), Fcg RIIB/C, foUistatina, galectina-7, molécula de adhesión intercelular 2 ("ICAM-2"), IL-13 R1, IL-13R2, IL-17B, IL-2 Ra, IL-2 Rb, IL-23, LAP, molécula de adhesión celular neuronal ("NrCAM"), inhibidor del activador de plasminógeno-1 ("PAI-1"), receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas ("PDGF-AB"), resistina, factor 1 derivado de células estromales ("SDF-1 beta"), sgpl30, proteína secretada relacionada con Frizzled 2 ("ShhN"), lecitinas de tipo inmunoglobulina de unión a ácido siálico ("Siglec-5"), ST2, factor beta 2 transformante de crecimiento ("TGF beta 2"), Tie-2, trombopoyetina ("TPO"), miembro 10D de la superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral

("TRAIL R4"), receptor desencadenante expresado en células mieloides 1 ("TREM-1"), factor de crecimiento endotelial vascular C ("VEGF-C"), VEGFR1Adiponectina, adiposina ("Y"), alfafetoproteína ("AFP"), similar a angiopoietina 4 ("ANGPTL4"), beta-2-microglobulina ("B2M"), molécula de adhesión de células basales ("BCAM"), antígeno 125 de hidratos de carbono ("CA125"), antígeno 15-3 de cáncer ("CA15-3"), antígeno carcinoembrionario ("CEA"), proteína del receptor de cAMP ("CRP"), receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano ("ErbB2"), folistatina, hormona foliculoestimulante ("FSH"), ligando 1 de quimioquina (motivo C-X-C) ("GRO alfa"), gonadotropina coriónica humana ("beta HCG"), receptor 1 del factor de crecimiento similar a insulina ("IGF-1 sR"), IL-1 sRII, IL-3, IL-18 Rb, IL-21, leptina, metaloproteinasa-1 de la matriz ("MMP-1"), metaloproteinasa-2 de la matriz ("MMP-2"), metaloproteinasa-3 de la matriz ("MMP-3"), metaloproteinasa-8 de la matriz ("MMP-8"), metaloproteinasa-9 de la matriz ("MMP-9"), metaloproteinasa-10 de la matriz ("MMP-10"), metaloproteinasa-13 de la matriz ("MMP-13"), molécula de adhesión de células neurales ("NCAM-1"), entactina ("Nidogen-1"), enolasa específica de la neurona ("NSE"), oncostatina M ("OSM"), procalcitonina, prolactina, antígeno prostático específico ("PSA"), lecitina 9 similar a Ig de unión a ácido siálico ("Siglec-9"), ADAM 17 endopeptidasa ("TACE"), tiroglobulina, inhibidor de metaloproteinasa 4 ("TIMP-4"), TSH2B4, proteína 9 que contiene el dominio de desintegrina y metaloproteinasa ("ADAM-9"), angiopoyetina 2, miembro 13 de la superfamilia del ligando del factor de necrosis tumoral/miembro B de la familia de la fosfoproteína nuclear rica en leucina ácida 32 ("APRIL"),

proteína morfogénica ósea 2 ("BMP-2"), proteína morfogénica ósea 9 ("BMP-9"), componente del complemento 5a ("C5a"), catepsina L, CD200, CD97, chemerin, miembro 6B de la superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral ("DcR3"), proteína 2 de unión a ácidos grasos ("FABP2"), proteína de activación de fibroblastos, alfa ("FAP"), factor de crecimiento de fibroblastos 19 ("FGF-19"), galectina-3, receptor del factor de crecimiento de hepatocitos ("HGF R"), IFN-gammalfa/beta R2, factor de crecimiento similar a la insulina 2 ("IGF-2"), receptor 2 del factor de crecimiento similar a la insulina ("IGF-2 R"), receptor 6 de interleucina-1 ("IL-1R6"), interleucina 24 ("IL-24"), interleucina 33 ("IL-33", Kalikreína 14, asparaginil endopeptidasa ("Legumaina"), receptor 1 de lipoproteínas de baja densidad oxidadas ("LOX-1"), lecitina de unión a manosa ("MBL"), neprilisina ("NEP"), homólogo 1 de Notch, asociado a la translocación (Drosophila) ("Notch-1"), nefroblastoma sobreexpresado ("NOV"), osteoactivina, proteína 1 de muerte celular programada ("PD-1"), N-acetilmuramoil-L-alanina amidasa ("PGRP-5"), serpina A4, proteína 3 relacionada con frizzled secretada ("sFRP-3"), trombomodulina, receptor 2 de tipo Toll ("TLR2"), miembro 10A de la superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral ("TRAIL R1"), transferrina ("TRF"), WIF-1ACE-2, albúmina, AMICA, angiopoyetina 4, factor de activación de células B ("BAFF"), antígeno de hidratos de carbono 19-9 ("CA19-9"), CD 163, clusterina, CRT AM, ligando 14 de quimiocina (motivo C-X-C) ("CXCL14"), cistatina C, decorina ("DCN"), proteína 3 relacionada con Dickkopf ("Dkk-3"), proteína 1 de tipo delta ("DLL1"), fetuina A, factor de crecimiento 1 de unión a heparina ("aFGF"), receptor alfa de folato ("FOLR1"), furina, proteína de clasificación 1

asociada a GPCR ("GASP-1"), proteína de clasificación 2
asociada a GPCR ("GASP-2"), receptor del factor estimulante
de colonias de granulocitos ("GCSF R"), serina proteasa
hepsina ("HAI-2"), receptor de interleucina-17B ("IL-17B
5 R"), interleucina 27 ("IL-27"), gen 3 de activación de
linfocitos ("LAG-3"), apolipoproteína A-V ("LDL R"),
pepsinógeno I, proteína de unión a retinol 4 ("RBP4"),
SOST, proteoglicano de heparán sulfato ("Syndecan-1"),
miembro de la superfamilia del receptor del factor de
10 necrosis tumoral 13B ("TACI"), inhibidor de la vía del
factor tisular ("TFPI"), TSP-1, superfamilia del receptor
del factor de necrosis tumoral, miembro 10b ("TRAIL R2"),
TRANCE, troponina I, activador de plasminógeno uroquinasa
("uPA"), cadherina 5, tipo 2 o VE-cadherina (endotelio
15 vascular) también conocido como CD144 ("VE-cadherina"),
proteína 1 de la ruta de señalización inducible por WNT1
("WISP-1") y activador del receptor del factor nuclear κ B
("RANK").

67. La composición farmacéutica de una cualquiera de
20 las reivindicaciones 25 a 66, donde el agente de
inmunoterapia comprende un adyuvante.

68. La composición farmacéutica de la reivindicación
67, donde el adyuvante se selecciona del grupo que consiste
en una proteína inmunomoduladora, Adyuvante 65, α -GalCer,
25 fosfato de aluminio, hidróxido de aluminio, fosfato de
calcio, péptido β -glucano, ADN CpG, GPI-0100, lípido A,
lipopolisacárido, Lipovant, Montanide, N-acetil-muramil-L-
alanil-D-isoglutamina, Pam3CSK4, quil A y dimicolato de
trehalosa.

30 69. La composición farmacéutica de una cualquiera de
las reivindicaciones 22 a 68, donde el agente terapéutico
contra el cáncer comprende un inhibidor de la angiogénesis.

70. La composición farmacéutica de la reivindicación 69, donde el inhibidor de la angiogénesis se selecciona del grupo que consiste en bevacizumab (Avastin®), Ziv-aflibercept (Zaltrap®), sorafenib (Nexavar®), sunitinib
5 (Sutent®), pazopanib (Votrient®), regorafenib (Stivarga®) y cabozantinib (Cometriq™).

71. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 22 a 70, donde el agente terapéutico contra el cáncer comprende un antibiótico.

10 72. La composición farmacéutica de la reivindicación 71, donde el antibiótico se selecciona del grupo que consiste en aminoglucósidos, ansamicinas, carbacefem, carbapenémicos, cefalosporinas, glucopéptidos, lincosamidas, lipopéptidos, macrólidos, monobactámicos,
15 nitrofuranos, oxazolidononas, penicilinas, antibióticos polipeptídicos, quinolonas, fluoroquinolona, sulfonamidas, tetraciclinas, compuestos anti-micobacterianos y combinaciones de los mismos.

20 73. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 22 a 72, donde el agente terapéutico contra el cáncer comprende bacterias terapéuticas.

74. La composición farmacéutica de la reivindicación 73, donde la composición comprende además un prebiótico.

25 75. La composición farmacéutica de la reivindicación 74, donde el prebiótico es un fructooligosacárido, un galactooligosacárido, un trans-galactooligosacárido, un xilololosacárido, un chitooligosacárido, un oligosacárido de soja, un gentiooligosacárido, un isomaltooligosacárido, un mannooligosacárido, un maltooligosacárido, un
30 mananoligosacárido, lactulosa, lactosacarosa, palatinosa, glicosil sacarosa, goma guar, goma arábica, tagalosa, amilosa, amilopectina, pectina, xilano o una ciclodextrina.

76. La composición farmacéutica de la reivindicación 21, donde el agente terapéutico adicional comprende un antibiótico.

77. La composición farmacéutica de la reivindicación 5 76, donde el antibiótico se selecciona del grupo que consiste en aminoglucósidos, ansamicinas, carbacefem, carbapenémicos, cefalosporinas, glucopéptidos, lincosamidas, lipopéptidos, macrólidos, monobactámicos, nitrofuranos, oxazolidononas, penicilinas, antibióticos 10 polipeptídicos, quinolonas, fluoroquinolona, sulfonamidas, tetraciclinas, compuestos anti-micobacterianos y combinaciones de los mismos.

78. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 76 o 77, donde el agente terapéutico 15 adicional comprende bacterias terapéuticas.

79. La composición farmacéutica de la reivindicación 21, donde el agente terapéutico adicional comprende un agente inmunosupresor, un DMARD, un medicamento para controlar el dolor, un esteroide, un fármaco 20 antiinflamatorio no esteroideo (AINE) o un antagonista de citocina, y combinaciones de los mismos.

80. La composición farmacéutica de la reivindicación 21, donde el agente terapéutico adicional se selecciona del grupo que consiste en ciclosporina, retinoides, 25 corticoesteroides, derivado de ácido propiónico, derivado de ácido acético, derivados de ácido enólico, derivados de ácido fenámico, inhibidores de la Cox-2, lumiracoxib, ibuprofeno, salicilato de magnesio y colina, fenoprofeno, salsalato, difunisal, tolmetina, ketoprofeno, 30 flurbiprofeno, oxaprozina, indometacina, sulindaco, etodolaco, ketorolaco, nabumetona, naproxeno, valdecoxib, etoricoxib, MK0966; rofecoxib, paracetamol, celecoxib,

diclofenaco, tramadol, piroxicam, meloxicam, tenoxicam, droxicam, lornoxicam, isoxicam, ácido mefanámico, ácido meclofenámico, ácido flufenámico, tolfenámico, valdecoxib, parecoxib, etodolaco, indometacina, aspirina, ibuprofeno, 5 firocoxib, metotrexato (MTX), medicamentos antipalúdicos (por ejemplo, hidroxiclороquina y cloroquina), sulfasalazina, leflunomida, azatioprina, ciclosporina, sales de oro, minociclina, ciclofosfamida, D-penicilamina, minociclina, auranofina, tacrolimus, miocrisina, 10 clorambucilo, antagonistas de TNF alfa (por ejemplo, antagonistas de TNF alfa o antagonistas de receptor de TNF alfa), por ejemplo, ADALIMUMAB (Humira®), ETANERCEPT (Enbrel®), INFLIXIMAB (Remicade®; TA-650), CERTOLIZUMAB PEGOL (Cimzia®; CDP870), GOLIMUMAB (Simpom®; CNTO 148), 15 ANAKINRA (Kineret®), RITUXIMAB (Rituxan®; MabThera®), ABATACEPT (Orencia®), TOCILIZUMAB (RoActemra/Actemra®), antagonistas de integrina (TYSABRI® (natalizumab)), antagonistas de IL-1 (ACZ885 (Ilaris)), anakinra (Kineret®), antagonistas de CD4, antagonistas de IL-23, 20 antagonistas de IL-20, antagonistas de IL-6, antagonistas BlyS (por ejemplo, atacicept, Benlysta®/LymphoStat-B® (belimumab)), inhibidores de p38, antagonistas de CD20 (ocrelizumab, ofatumumab (Arzerra®)), antagonistas de interferón gamma (fontolizumab), prednisolona, prednisona, 25 dexametasona, cortisol, cortisona, hidrocortisona, metilprednisolona, betametasona, triamcinolona, beclometasona, fludrocortisona, desoxicorticosterona, aldosterona, doxiciclina, vancomicina, pioglitazona, SBI-087, SCIO-469, Cura-100, oncoxina + viusid, TwHF, 30 metoxsalen, vitamina D - ergocalciferol, milnacipran, paclitaxel, rosiglitazona, tacrolimus (Prograf®), RADOOL, rapamune, rapamicina, fostamatinib, fentanilo, XOMA 052,

fostamatinib disódico, rosiglitazona, curcumina (Longvida TM),
rosuvastatina, maraviroc, ramipril, milnacipran,
cobiprostona, somatropina, vector de terapia génica
tgAAC94, MK0359, GW856553, esomeprazol, everolimus,
5 trastuzumab, inhibidores de JAK1 y JAK2, inhibidores de pan
JAK, por ejemplo, piridona tetracíclica 6 (P6), 325, PF-
956980, denosumab, antagonistas de IL-6, antagonistas de
CD20, antagonistas de CTLA4, antagonistas de IL-8,
antagonistas de IL-21, antagonistas de IL-22, antagonistas
10 de integrina (Tysarabri® (natalizumab)), antagonistas del
VGEF, antagonistas de CXCL, antagonistas de MMP,
antagonistas de defensina, antagonistas de IL-1 (incluyendo
antagonistas de IL-1 beta) y antagonistas de IL-23 (por
ejemplo, señuelos receptores, anticuerpos antagonistas).

15 81. La composición farmacéutica de la reivindicación
80, donde el agente inmunosupresor es un corticosteroide,
mesalazina, mesalamina, sulfasalazina, derivados de
sulfasalazina, fármacos inmunosupresores, ciclosporina A,
mercaptopurina, azatiopurina, prednisona, metotrexato,
20 antihistamínicos, glucocorticoides, epinefrina, teofilina,
cromolin sódico, anti-leucotrienos, fármacos
anticolinérgicos para la rinitis, antagonistas de TLR,
inhibidores del inflammasoma, descongestionantes
anticolinérgicos, estabilizantes de los mastocitos,
25 anticuerpos monoclonales anti-IgE, vacunas (por ejemplo,
vacunas utilizadas para la vacunación donde la cantidad de
un alérgeno se incrementa gradualmente), inhibidores de las
citocinas, tales como anticuerpos anti-IL-6, inhibidores de
TNF, tales como infliximab, adalimumab, certolizumab pegol,
30 golimumab, o etanercept, y combinaciones de los mismos.

82. Un método para tratar una enfermedad en un
sujeto, que comprende administrar al sujeto una composición

farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-20.

83. El método de la reivindicación 76, donde la enfermedad es una enfermedad autoinmunitaria, una
5 enfermedad inflamatoria, una enfermedad metabólica o un cáncer.

84. El método de la reivindicación 82 o 83, donde las VE de *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos el 90 % de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la
10 secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

85. El método de la reivindicación 82 o 83, donde las VE de *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos el 99% de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la
15 secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

86. El método de la reivindicación 82 o 83, donde las VE de *Prevotella* son de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso de NRRL B 50329).

87. El método de la reivindicación 82 o 83, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos un 90 % de de identidad de la secuencia 16S y/o CRISPR con la secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329), siempre que la
20 enfermedad no sea esclerosis múltiple ni artritis reumatoide.

88. El método de la reivindicación 82 o 83, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos un 99 % de de identidad de la secuencia 16S y/o CRISPR con la
30 la secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329), siempre que la enfermedad no sea esclerosis múltiple ni artritis

reumatoide.

89. El método de la reivindicación 82 o 83, donde las bacterias *Prevotella* son la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329), siempre que la enfermedad
5 no sea esclerosis múltiple ni artritis reumatoide.

90. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 89, donde la enfermedad es enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), colangitis esclerosante primaria (CEP) o esteatohepatitis no
10 alcohólica (NASH).

91. Un método para tratar el cáncer en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-81.

15 92. El método de la reivindicación 91, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos un 90 % de de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

20 93. El método de la reivindicación 91, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos un 99 % de de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

25 94. El método de la reivindicación 91, donde las bacterias *Prevotella* son la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

30 95. Un método para aumentar un microbioma en un sujeto que tiene cáncer, comprendiendo el método administrar al sujeto una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-81 al sujeto de manera que las VE de *Prevotella* y/o las bacterias

Prevotella se añaden a un nicho en el sujeto.

96. Un método para reducir un tumor de bacterias asociadas al cáncer en un sujeto, comprendiendo el método administrar al sujeto una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-81 al sujeto de manera que las VE de *Prevotella* y/o las bacterias *Prevotella* se añaden a un nicho en el sujeto.

97. Un método para cambiar un microbioma tumoral en un sujeto, comprendiendo el método administrar al sujeto una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-81 al sujeto de manera que las VE de *Prevotella* y/o las bacterias *Prevotella* se añaden a un nicho en el sujeto.

98. Un método para cambiar un microbioma de ganglio linfático mesentérico en un sujeto, comprendiendo el método administrar al sujeto una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-81 al sujeto de manera que las VE de *Prevotella* y/o las bacterias *Prevotella* se añaden a un nicho en el sujeto.

99. Un método para cambiar la presentación de un antígeno por células dendríticas en un sujeto, comprendiendo el método administrar al sujeto una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-81 al sujeto de manera que las VE de *Prevotella* y/o las bacterias *Prevotella* se añaden a un nicho en el sujeto.

100. Un método de activación de células epiteliales en un sujeto, comprendiendo el método administrar al sujeto una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-81 al sujeto de manera que las VE de *Prevotella* y/o las bacterias *Prevotella* se añadan a un nicho en el sujeto.

101. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 95 a 100, donde el nicho está en el tracto gastrointestinal del sujeto.

5 102. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 95 a 100, donde el nicho está en el tracto urogenital del sujeto.

103. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 95 a 100, donde el nicho está en el tracto respiratorio del sujeto.

10 104. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 95 a 103, donde la composición farmacéutica se administra por vía oral.

15 105. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 103, donde la composición farmacéutica se administra por vía intravenosa.

106. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 103, donde la composición farmacéutica se administra intratumoralmente.

20 107. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 103, donde la composición farmacéutica se administra por vía subtumoral.

25 108. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 103, donde la composición farmacéutica se administra mediante inyección subcutánea, intradérmica o intraperitoneal.

109. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 103, donde la composición farmacéutica se administra intratumoralmente con una matriz de liberación controlada.

30 110. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 109, donde la administración de la composición farmacéutica trata el cáncer.

111. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 110, donde la administración de la composición farmacéutica induce una respuesta inmunitaria antitumoral.

5 112. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 111, donde la terapia contra el cáncer comprende radioterapia.

113. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 112, donde el método comprende además
10 administrar un antibiótico al sujeto.

114. El método de la reivindicación 113, donde el antibiótico se selecciona del grupo que consiste en aminoglucósidos, ansamicinas, carbacefem, carbapenémicos, cefalosporinas, glucopéptidos, lincosamidas, lipopéptidos, macrólidos, monobactámicos, nitrofuranos, oxazolidononas,
15 penicilinas, antibióticos polipeptídicos, quinolonas, fluoroquinolona, sulfonamidas, tetraciclinas, compuestos anti-micobacterianos y combinaciones de los mismos.

115. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 114, donde la terapia contra el
20 cáncer comprende administrar al sujeto una bacteria terapéutica.

116. Un método para tratar un trastorno inmunitario en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una
25 composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-20 y 76-81.

117. El método de la reivindicación 116, donde las VE de *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos el 90 % de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la secuencia
30 de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

118. El método de la reivindicación 116, donde las VE

de *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos el 99% de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

5 119. El método de la reivindicación 116, donde las VE de *Prevotella* son de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso de NRRL B 50329).

10 120. El método de la reivindicación 116, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos un 90 % de de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

15 121. El método de la reivindicación 116, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa que comprende al menos un 99% de de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

20 122. El método de la reivindicación 116, donde las bacterias *Prevotella* son la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso NRRL B 50329).

25 123. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 116 a 122, donde el trastorno inmunitario se selecciona del grupo que consiste en alopecia diseminada aguda universalizada, enfermedad de Behcet, enfermedad de Chagas, síndrome de fatiga crónica, disautonomía, encefalomiелitis, espondilitis anquilosante, anemia aplásica, hidradenitis supurativa, hepatitis autoinmunitaria, ooforitis autoinmunitaria, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, diabetes mellitus de tipo 1,
30 arteritis de células gigantes, síndrome de Goodpasture, enfermedad de Graves, síndrome de Guillain-Barre, enfermedad de Hashimoto, púrpura de Henoch-Schonlein,

enfermedad de Kawasaki, lupus eritematoso, colitis microscópica, poliarteritis microscópica, enfermedad del tejido conjuntivo mixto, síndrome de Muckle- Wells, esclerosis múltiple, miastenia grave, síndrome de opsoclonía-mioclonía, neuritis óptica, tiroiditis de Ord, 5 pénfigo, poliarteritis nodosa, polimialgia, artritis reumatoide, síndrome de Reiter, síndrome de Sjögren, arteritis temporal, granulomatosis de Wegener, anemia hemolítica autoinmunitaria por anticuerpos calientes, 10 cistitis intersticial, enfermedad de Lyme, morfea, psoriasis, sarcoidosis, esclerodermia, colitis ulcerosa, vitíligo, hipersensibilidad de contacto, dermatitis de contacto (incluyendo la producida por la hiedra venenosa), urticaria, alergias cutáneas, alergias respiratorias 15 (fiebre del heno, rinitis alérgica, alergia al polvo de casa) y enteropatía sensible al gluten (enfermedad celíaca), apendicitis, dermatitis, dermatomiositis, endocarditis, fibrositis, gingivitis, glositis, hepatitis, hidradenitis supurativa, iritis, laringitis, mastitis, 20 miocarditis, nefritis, otitis, pancreatitis, parotiditis, pericarditis, peritonitis, faringitis, pleuritis, neumonitis, prostatitis, pielonefritis y estomatitis, rechazo de trasplantes (incluyendo órganos tales como riñón, el hígado, el corazón, el pulmón, páncreas (por ejemplo, células de los islotes), la médula ósea, córnea, 25 intestino delgado, aloinjertos de piel, homoinjertos de piel y xenoinjertos de válvulas cardíacas, enfermedad del suero y enfermedad de injerto contra huésped), pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, síndrome de dificultad respiratoria agua, síndrome de Sezary, hiperplasia 30 suprarrenal congénita, tiroiditis no supurativa, hipercalcemia asociada al cáncer, pénfigo, dermatitis

bullosa herpetiforme, eritema multiforme grave, dermatitis exfoliativa, dermatitis seborreica, rinitis alérgica estacional o perenne, asma bronquial, dermatitis de contacto, dermatitis atópica, reacciones de
5 hipersensibilidad a fármacos, conjuntivitis alérgica, queratitis, herpes zóster oftálmico, iritis y oiridociclitis, coriorretinitis, neuritis óptica, sarcoidosis sintomática, quimioterapia para la tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada, púrpura trombocitopénica
10 idiopática en adultos, trombocitopenia secundaria en adultos, anemia hemolítica (autoinmunitaria) adquirida, leucemia y linfomas en adultos, leucemia aguda de la infancia, enteritis regional, vasculitis autoinmunitaria, esclerosis múltiple, enfermedad pulmonar obstructiva
15 crónica, rechazo al trasplante de órganos sólidos, septicemia. Entre los tratamientos preferentes se incluyen el tratamiento de los rechazos de transplantes, artritis reumatoide, artritis psoriásica, esclerosis múltiple, diabetes de tipo 1, asma, enfermedad inflamatoria del
20 intestino, lupus sistémico eritematoso, psoriasis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e inflamación que acompaña a las afecciones infecciosas (por ejemplo, septicemia).

124. El método de una cualquiera de las
25 reivindicaciones 116 a 122, donde la composición farmacéutica se administra por vía oral.

125. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 116 a 122, donde la composición farmacéutica se administra por vía intravenosa.

30 126. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 116 a 122, donde la composición farmacéutica se administra mediante inyección subcutánea,

intradérmica o intraperitoneal.

127. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 132, donde el método comprende además administrar un prebiótico al sujeto.

5 128. El método de la reivindicación 127, donde el prebiótico es un fructooligosacárido, un galactooligosacárido, un trans-galactooligosacárido, un xilololosacárido, un chitooligosacárido, un oligosacárido de soja, un gentiooligosacárido, un isomaltooligosacárido,
10 un mannooligosacárido, un maltooligosacárido, un mananoligosacárido, lactulosa, lactosacarosa, palatinosa, glicosil sacarosa, goma guar, goma arábica, tagalosa, amilosa, amilopectina, pectina, xilano o una ciclodextrina.

129. El método de una cualquiera de las
15 reivindicaciones 82 a 128, donde el sujeto es un ser humano.

130. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 82 a 128, donde el sujeto es un mamífero no humano.

20 131. El método de la reivindicación 130, donde el mamífero se selecciona del grupo que consiste en un perro, un gato, una vaca, un caballo, un cerdo, un burro, una cabra, un camello, un ratón, una rata, una cobaya, una oveja, una llama, un mono, un gorila o un chimpancé.

25 132. Un método para generar una bacteria *Prevotella* modificada genéticamente, que comprende la introducción en la bacteria *Prevotella* de una modificación que da como resultado una producción incrementada de VE.

30 133. El método de la reivindicación 132, donde la bacteria *Prevotella* es *Prevotella albensis*, *Prevotella amnii*, *Prevotella bergensis*, *Prevotella bivia*, *Prevotella brevis*, *Prevotella bryantii*, *Prevotella buccae*, *Prevotella*

buccalis, *Prevotella copri*, *Prevotella dentalis*, *Prevotella denticola*, *Prevotella disiens*, *Prevotella histicola*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella maculosa*, *Prevotella marshii*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella micans*,
5 *Prevotella multiformis*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella oralis*, *Prevotella oris*, *Prevotella oulorum*, *Prevotella pallens*, *Prevotella salivae*, *Prevotella stercorea*, *Prevotella tanneriae*, *Prevotella timonensis*, *Prevotella jejuni*, *Prevotella aurantiaca*, *Prevotella baroniae*,
10 *Prevotella colorans*, *Prevotella corporis*, *Prevotella dentasini*, *Prevotella enoeca*, *Prevotella falsenii*, *Prevotella fusca*, *Prevotella heparinolytica*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella multisaccharivorax*, *Prevotella nanceiensis*, *Prevotella oryzae*, *Prevotella paludivivens*,
15 *Prevotella pleuritidis*, *Prevotella ruminicola*, *Prevotella saccharolytica*, *Prevotella scopos*, *Prevotella shahii*, *Prevotella zoogloiformans*, o *Prevotella veroralis*.

134. El método de la reivindicación 132, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa de bacterias
20 *Prevotella* que comprende una o más proteínas enumeradas en la Tabla 1.

135. El método de la reivindicación 132 o 134, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa de bacterias *Prevotella* está libre o sustancialmente libre de una
25 proteína enumerada en la Tabla 2.

136. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 132 a 135, donde la bacteria se modifica mediante evolución dirigida.

137. El método de la reivindicación 136, donde la
30 evolución dirigida comprende la exposición de la bacteria a una condición ambiental en la cual la producción mejorada de VE mejora la supervivencia bacteriana.

138. El método de la reivindicación 137, donde la condición ambiental requiere estabilidad de la VE a un pH menor o igual a 4.

139. El método de una cualquiera de las
5 reivindicaciones 132 a 138, donde el método comprende una selección de bacterias mutagenizadas usando un ensayo que detecta una mayor producción de VE.

140. El método de la reivindicación 139, donde el método comprende además mutagenizar las bacterias.

10 141. El método de la reivindicación 139 o 140, donde las bacterias se mutagenizan por exposición a un mutágeno químico o radiación UV.

142. Un método para generar una bacteria *Prevotella* modificada genéticamente, que comprende introducir en la
15 bacteria *Prevotella* una modificación que da lugar a la producción de VE con una propiedad terapéutica mejorada por la bacteria *Prevotella*.

143. El método de la reivindicación 142, donde la propiedad terapéutica mejorada comprende una administración
20 oral mejorada.

144. El método de la reivindicación 142, donde la propiedad terapéutica mejorada comprende estabilidad a un pH menor o igual a 4.

145. El método de la reivindicación 142, donde la
25 propiedad terapéutica mejorada comprende estabilidad a una concentración de ácido biliar de entre 0.2 % y 2 %.

146. El método de una cualquiera de las
reivindicaciones 142 a 145, donde la propiedad terapéutica
mejorada comprende una mayor activación del sistema
30 inmunológico.

147. El método de una cualquiera de las
reivindicaciones 142 a 146, donde las bacterias *Prevotella*

son de una cepa de bacterias *Prevotella* que comprende una o más proteínas enumeradas en la Tabla 1.

148. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 142 a 147, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa de bacterias *Prevotella* está libre o sustancialmente libre de una proteína enumerada en la Tabla 2.

149. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 142 a 148, donde la bacteria *Prevotella* es *Prevotella albensis*, *Prevotella amnii*, *Prevotella bergensis*, *Prevotella bivia*, *Prevotella brevis*, *Prevotella bryantii*, *Prevotella buccae*, *Prevotella buccalis*, *Prevotella copri*, *Prevotella dentalis*, *Prevotella denticola*, *Prevotella disiens*, *Prevotella histicola*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella maculosa*, *Prevotella marshii*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella micans*, *Prevotella multiformis*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella oralis*, *Prevotella oris*, *Prevotella oulorum*, *Prevotella pallens*, *Prevotella salivae*, *Prevotella stercorea*, *Prevotella tanneriae*, *Prevotella timonensis*, *Prevotella jejuni*, *Prevotella aurantiaca*, *Prevotella baroniae*, *Prevotella colorans*, *Prevotella corporis*, *Prevotella dentasini*, *Prevotella enoeca*, *Prevotella falsenii*, *Prevotella fusca*, *Prevotella heparinolytica*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella multisaccharivorax*, *Prevotella nanceiensis*, *Prevotella oryzae*, *Prevotella paludivivens*, *Prevotella pleuritidis*, *Prevotella ruminicola*, *Prevotella saccharolytica*, *Prevotella scopos*, *Prevotella shahii*, *Prevotella zooglooformans*, o *Prevotella veroralis*.

150. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 142 a 149, donde la bacteria *Prevotella* se modifica mediante evolución dirigida.

151. El método de la reivindicación 150, donde la evolución dirigida comprende la exposición de la bacteria *Prevotella* a una condición ambiental bajo la cual la estabilidad de las VE a un pH menor o igual a 4 mejora la supervivencia bacteriana.

152. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 141 a 151, donde el método comprende una selección de bacterias *Prevotella* mutagenizadas usando un ensayo que detecta una activación aumentada de una respuesta inmunitaria.

153. El método de la reivindicación 152, donde el método comprende además mutagenizar la bacteria *Prevotella*.

154. El procedimiento de la reivindicación 152 o 153, donde las bacterias se mutagenizan por exposición a un mutágeno químico o radiación UV.

155. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 152 a 154, donde el ensayo es un ensayo *in vivo*, un ensayo *ex vivo* o un ensayo *in vitro*.

156. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 152 a 154, donde el ensayo es un ensayo de respuesta inmunitaria *in vivo*.

157. El método de la reivindicación 156, donde el ensayo de muerte tumoral *in vivo* se realiza en ratones.

158. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 152 a 154, donde el ensayo es un ensayo de respuesta inmunitaria *in vitro*.

159. Una bacteria *Prevotella* modificada generada de acuerdo con el método de una cualquiera de las reivindicaciones 142 a 158.

160. Un método de cultivo de una bacteria *Prevotella* para una mejor producción de VE, comprendiendo el método cultivar la bacteria *Prevotella* en condiciones de

crecimiento que inducen estrés.

161. El método de la reivindicación 160, donde las condiciones de crecimiento que inducen estrés comprenden crecimiento en presencia de concentraciones subinhibitorias
5 de un antibiótico.

162. El método de la reivindicación 161, donde el antibiótico se selecciona del grupo que consiste en aminoglucósidos, ansamicinas, carbacefem, carbapenémicos, cefalosporinas, glucopéptidos, lincosamidas, lipopéptidos,
10 macrólidos, monobactámicos, nitrofuranos, oxazolidononas, penicilinas, antibióticos polipeptídicos, quinolonas, fluoroquinolona, sulfonamidas, tetraciclinas, compuestos anti-micobacterianos y combinaciones de los mismos.

163. El método de la reivindicación 160, donde las
15 condiciones de crecimiento que inducen estrés comprenden crecimiento en presencia de concentraciones subinhibitorias de un péptido antimicrobiano del huésped.

164. El método de la reivindicación 163, donde el péptido antimicrobiano del huésped es una lisozima, una
20 defensina o una proteína Reg.

165. El método de la reivindicación 160, donde las condiciones de crecimiento que inducen estrés comprenden crecimiento en presencia de concentraciones subinhibitorias de un péptido antimicrobiano producido en bacterias.

25 166. El método de la reivindicación 165, donde el péptido antimicrobiano producido en bacterias es una bacteriocina o una microcina.

167. El método de la reivindicación 160, donde las condiciones de crecimiento que inducen estrés comprenden
30 crecimiento bajo estrés de temperatura.

168. El método de la reivindicación 160, donde las condiciones de crecimiento que inducen estrés comprenden

crecimiento en condiciones de limitación de carbono.

169. El método de la reivindicación 160, donde las condiciones de crecimiento que inducen estrés comprenden crecimiento en presencia de concentraciones subinhibitorias
5 de sal.

170. El método de la reivindicación 160, donde las condiciones de crecimiento que inducen estrés comprenden crecimiento en presencia de luz UV.

171. El método de la reivindicación 160, donde las
10 condiciones de crecimiento que inducen estrés comprenden crecimiento en presencia de peróxido de hidrógeno.

172. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 160 a 171, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa de bacterias *Prevotella* que comprende una o
15 más proteínas enumeradas en la Tabla 1.

173. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 160 a 172, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa de bacterias *Prevotella* está libre o sustancialmente libre de una proteína enumerada en la Tabla
20 2.

174. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 160 a 173, donde la bacteria *Prevotella* es *Prevotella albensis*, *Prevotella amnii*, *Prevotella bergensis*, *Prevotella bivia*, *Prevotella brevis*, *Prevotella bryantii*,
25 *Prevotella buccae*, *Prevotella buccalis*, *Prevotella copri*, *Prevotella dentalis*, *Prevotella denticola*, *Prevotella disiens*, *Prevotella histicola*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella maculosa*, *Prevotella marshii*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella micans*,
30 *Prevotella multiformis*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella oralis*, *Prevotella oris*, *Prevotella oulorum*, *Prevotella pallens*, *Prevotella salivae*, *Prevotella stercorea*,

Prevotella tanneriae, *Prevotella timonensis*, *Prevotella jejuni*, *Prevotella aurantiaca*, *Prevotella baroniae*, *Prevotella colorans*, *Prevotella corporis*, *Prevotella dentasini*, *Prevotella enoeca*, *Prevotella falsenii*,
5 *Prevotella fusca*, *Prevotella heparinolytica*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella multisaccharivorax*, *Prevotella nanceiensis*, *Prevotella oryzae*, *Prevotella paludivivens*, *Prevotella pleuritidis*, *Prevotella ruminicola*, *Prevotella saccharolytica*, *Prevotella scopos*, *Prevotella shahii*,
10 *Prevotella zoogleoformans*, o *Prevotella veroralis*.

175. Un biorreactor que comprende bacterias *Prevotella*.

176. El biorreactor de la reivindicación 175, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa de bacterias
15 *Prevotella* que comprende una o más proteínas enumeradas en la Tabla 1.

177. El biorreactor de la reivindicación 175 o 176, donde las bacterias *Prevotella* son de una cepa de bacterias *Prevotella* está libre o sustancialmente libre de una
20 proteína enumerada en la Tabla 2.

178. El biorreactor de la reivindicación 175, donde las bacterias son de *Prevotella albensis*, *Prevotella amnii*, *Prevotella bergensis*, *Prevotella bivia*, *Prevotella brevis*, *Prevotella bryantii*, *Prevotella buccae*, *Prevotella*
25 *buccalis*, *Prevotella copri*, *Prevotella dentalis*, *Prevotella denticola*, *Prevotella disiens*, *Prevotella histicola*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella maculosa*, *Prevotella marshii*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella micans*, *Prevotella multiformis*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella*
30 *oralis*, *Prevotella oris*, *Prevotella oulorum*, *Prevotella pallens*, *Prevotella salivae*, *Prevotella stercorea*, *Prevotella tanneriae*, *Prevotella timonensis*, *Prevotella*

jejuni, *Prevotella aurantiaca*, *Prevotella baroniae*,
Prevotella colorans, *Prevotella corporis*, *Prevotella*
dentasini, *Prevotella enoeca*, *Prevotella falsenii*,
Prevotella fusca, *Prevotella heparinolytica*, *Prevotella*
5 *loescheii*, *Prevotella multisaccharivorax*, *Prevotella*
nanceiensis, *Prevotella oryzae*, *Prevotella paludivivens*,
Prevotella pleuritidis, *Prevotella ruminicola*, *Prevotella*
saccharolytica, *Prevotella scopos*, *Prevotella shahii*,
Prevotella zooglooformans, o *Prevotella veroralis*.

10 179. El biorreactor de la reivindicación 175, donde
las bacterias son una cepa que comprende al menos un 90 %
de de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la
secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella*
(número de acceso NRRL B 50329).

15 180. El biorreactor de la reivindicación 175, donde
las bacterias son una cepa que comprende al menos un 99 %
de de identidad de secuencia 16S y/o CRISPR con la
secuencia de nucleótidos de la cepa B 50329 de *Prevotella*
(número de acceso NRRL B 50329).

20 181. El biorreactor de la reivindicación 175, donde
las bacterias son la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de
acceso NRRL B 50329).

p.p. : Evelo Biosciences, Inc.

25

30