

REIVINDICACIONES

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

1. Una composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares microbianas secretadas (smEV) aisladas.

2. La composición farmacéutica de la reivindicación
10 1, en donde al menos un 75 %, al menos un 80 %, al menos un 85 %, al menos un 90 %, al menos un 95 % o al menos un 99 % del contenido microbiano de la composición farmacéutica es smEV.

3. La composición farmacéutica de la reivindicación
15 1 o la reivindicación 2 para su uso en el tratamiento de una enfermedad mediante supresión inmunitaria.

4. La composición farmacéutica de la reivindicación 1 o la reivindicación 2 para su uso en el tratamiento de una enfermedad mediante activación inmunitaria.

20 5. La composición farmacéutica de la reivindicación 1 o la reivindicación 2 para su uso en el tratamiento de una enfermedad mediante la activación o la mejora de una o más respuestas inmunitarias en el sujeto.

6. La composición farmacéutica de la reivindicación
25 1 o la reivindicación 2 para su uso en el tratamiento de una enfermedad mediante la promoción de la supresión inmunitaria en el sujeto.

7. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, en donde la enfermedad es un
30 cáncer, una enfermedad autoinmunitaria, una enfermedad inflamatoria, una disbiosis o una enfermedad metabólica.

8. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de las smEV.

5 9. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la composición activa células presentadoras de antígenos innatas.

10 10. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la composición tiene uno o más efectos inmunitarios beneficiosos fuera del tubo digestivo cuando se administra por vía oral.

11. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la composición modula los efectos inmunitarios fuera del tubo digestivo en el sujeto cuando se administra por vía oral.

15 12. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la composición comprende las smEV de una cepa de bacterias.

20 13. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde las smEV están liofilizadas (p. ej., el producto liofilizado comprende adicionalmente un excipiente farmacéuticamente aceptable).

14. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde las smEV se han irradiado con radiación gamma.

25 15. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde las smEV se han irradiado con radiación UV.

30 16. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde las smEV se han inactivado con calor.

17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde las smEV se han inactivado con calor a aproximadamente 50 °C durante dos horas o a aproximadamente 90 °C durante dos horas.

5 18. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde las smEV se han tratado con ácido.

10 19. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde las smEV se han rociado con oxígeno.

20. La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en donde las smEV se han rociado con oxígeno a aproximadamente 0.1 vvm durante al menos dos horas.

15 21. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde la dosis de smEV es de aproximadamente 2×10^6 a aproximadamente 2×10^{16} partículas.

20 22. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde la dosis de smEV es de aproximadamente 5 mg a aproximadamente 900 mg de proteínas totales.

23. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde la composición farmacéutica es una forma farmacéutica sólida.

25 24. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde la forma farmacéutica sólida comprende un comprimido, un minicomprimido, una cápsula, una píldora o un polvo o una combinación de los anteriores.

30 25. La composición farmacéutica de la reivindicación 23 o 24, en donde la forma farmacéutica sólida comprende, además, un excipiente farmacéuticamente aceptable.

26. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 23 a 25, en donde la forma farmacéutica sólida comprende un recubrimiento entérico.

5 27. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 23 a 26, en donde la forma farmacéutica sólida se formula para administración oral.

28. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde la composición farmacéutica se encuentra en forma de una suspensión.

10 29. La composición farmacéutica de la reivindicación 28, en donde la suspensión se formula para administración oral.

15 30. La composición farmacéutica de la reivindicación 29, en donde la suspensión comprende PBS y opcionalmente, sacarosa o glucosa.

31. La composición farmacéutica de la reivindicación 28, en donde la suspensión se formula para administración intravenosa, intraperitoneal o intratumoral.

20 32. La composición farmacéutica de la reivindicación 31, en donde la suspensión comprende PBS.

33. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 28 a 32, en donde la suspensión comprende además un excipiente o un tampón farmacéuticamente aceptable.

25 34. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en donde las smEV son de bacterias grampositivas.

30 35. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en donde las smEV son de bacterias gramnegativas.

36. La composición farmacéutica de la reivindicación 35, en donde las bacterias gramnegativas pertenecen a la clase Negativicutes.

5 37. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, en donde las smEV son de bacterias aerobias, de bacterias anaerobias, de bacterias acidófilas, de bacterias alcalófilas, de bacterias neutrófilas, de bacterias de cultivo exigente, de bacterias de cultivo no exigente o una combinación de las mismas.

10 38. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37, en donde las smEV son de una o más cepas bacterianas enumeradas en la Tabla 1, la Tabla 2 o la Tabla 3.

15 39. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38, en donde la composición comprende, además, uno o más agentes terapéuticos adicionales.

20 40. Uso de una composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, para la preparación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad.

25 41. El uso de la reivindicación 40, en donde la enfermedad es un cáncer, una enfermedad autoinmunitaria, una enfermedad inflamatoria, una disbiosis y/o una enfermedad metabólica.

42. Un método de tratamiento de un sujeto que comprende administrar al sujeto una composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 41.

30 43. El método de la reivindicación 42, en donde las smEV son de bacterias que se han irradiado con rayos gamma,

irradiado con UV, inactivado con calor, tratado con ácido, rociado con oxígeno o una combinación de las mismas.

44. El método de la reivindicación 42, en donde las smEV son de bacterias vivas.

5 45. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 44, en donde la composición activa o potencia una o más respuestas inmunitarias en el sujeto.

10 46. El método de la reivindicación 45, en donde las una o más respuestas inmunitarias comprenden una respuesta inmunitaria sistémica.

47. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 44, en donde la composición suprime una respuesta inmunitaria en el sujeto.

15 48. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 44, en donde la composición promueve la activación inmunitaria en el sujeto.

20 49. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 48, en donde la composición farmacéutica que comprende las smEV tiene una potencia comparable o una potencia aumentada en comparación con una composición farmacéutica que contiene microbios enteros de la misma cepa bacteriana de la que se obtuvieron las smEV.

25 50. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 48, en donde la composición farmacéutica que comprende las smEV tiene más material microbiano terapéuticamente activo en comparación con una composición farmacéutica que contiene microbios enteros de los que se obtuvieron las smEV.

30 51. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 50, en donde el sujeto necesita tratamiento para un cáncer.

52. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 50, en donde el sujeto necesita tratamiento para una enfermedad autoinmunitaria y/o una enfermedad inflamatoria.

5 53. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 50, en donde el sujeto necesita tratamiento para una disbiosis.

10 54. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 50, en donde el sujeto necesita tratamiento para una enfermedad metabólica.

55. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 50, en donde la composición farmacéutica se administra en combinación con un agente terapéutico adicional.

15 56. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 55, en donde la composición comprende smEV de una cepa de bacterias.

20 57. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 56, en donde las smEV están liofilizadas.

58. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 57, en donde la composición farmacéutica se administra por vía oral.

25 59. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 57, en donde la composición farmacéutica se administra por vía intravenosa.

60. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 57, en donde la composición farmacéutica se administra por vía intratumoral.

61. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 57, en donde la composición farmacéutica se administra por vía subtumoral.

5 62. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 42 a 57, en donde la composición farmacéutica se administra por inyección.

63. Un método para preparar una composición farmacéutica que comprende smEV en una suspensión, comprendiendo el método combinar smEV con un tampón farmacéuticamente aceptable, preparando de este modo la
10 composición farmacéutica.

64. El método de la reivindicación 63, en donde el tampón farmacéuticamente aceptable comprende PBS.

65. El método de la reivindicación 63 o 64, en donde
15 la suspensión comprende además sacarosa o glucosa.

66. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 63 a 65, en donde las smEV comprenden de aproximadamente 2×10^6 a aproximadamente 2×10^{16} partículas de smEV.

20 67. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 63 a 66, en donde las smEV comprenden de aproximadamente 5 mg a aproximadamente 900 mg de proteínas totales.

68. Una composición farmacéutica preparada mediante el
25 método de una cualquiera de las reivindicaciones 62 a 67.

69. Un método para preparar una forma farmacéutica sólida de la composición farmacéutica que comprende smEV (p. ej., una cantidad terapéuticamente eficaz de las mismas) en una forma farmacéutica sólida, comprendiendo el método:

30 a) combinar las smEV con un excipiente farmacéuticamente aceptable; y

b) comprimir las smEV combinadas y el excipiente farmacéuticamente aceptable; preparando de este modo una forma farmacéutica sólida de una composición farmacéutica.

5 70. El método de la reivindicación 69, que además comprende aplicar un recubrimiento entérico a la forma farmacéutica sólida.

71. El método de la reivindicación 69 o 70, en donde la forma farmacéutica sólida comprende un comprimido o un minicomprimido.

10 72. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 69 a 71, en donde la composición comprende smEV de una cepa de bacterias.

15 73. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 69 a 72, en donde las smEV están liofilizadas.

74. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 69 a 73, en donde las smEV comprenden de aproximadamente 2×10^6 a aproximadamente 2×10^{16} partículas.

20 75. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 69 a 74, en donde las smEV comprenden de aproximadamente 5 mg a aproximadamente 900 mg de proteínas totales.

76. Una composición farmacéutica preparada mediante el método de una cualquiera de las reivindicaciones 69 a 75.

25

30