

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Segundo Examen de Fondo)

1. Un exosoma aislado modificado que comprende una proteína andamio, en donde la proteína andamio está presente en la superficie del exosoma modificado en una densidad mayor en comparación con la densidad de la proteína andamio expresada en un exosoma nativo no modificado, en donde la proteína andamio comprende un regulador negativo del receptor de prostaglandina F2 (PTGFRN) o un fragmento funcional del mismo, y en donde el PTGFRN o fragmento funcional del mismo comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 33, o SEQ ID NO: 1 sin el péptido señal de PTGFRN, el cual está establecido en la SEQ ID NO: 8.
2. El exosoma de la Reivindicación 1, en donde la densidad de la proteína andamio es 2 veces a 1000 veces mayor que la densidad de la proteína andamio en el exosoma nativo no modificado.
3. El exosoma de la Reivindicación 1 o 2, en donde la densidad de la proteína andamio es 2 veces a 4 veces, 4 veces a 8 veces, 8 veces a 16 veces, 16 veces a 32 veces, 32 veces a 64 veces, 64 veces a 100 veces, o 100 veces a 200 veces mayor que la densidad de la proteína andamio en el exosoma nativo no modificado.
4. El exosoma de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde la densidad de la proteína andamio es 2 veces, 4 veces, 8 veces, 16 veces, 32 veces, 64 veces, o 100 veces mayor que la densidad de la proteína andamio en el exosoma nativo no modificado.
5. El exosoma de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, que comprende además una carga.
6. El exosoma de la Reivindicación 5, en donde la carga está conjugada al exosoma.
7. El exosoma de la Reivindicación 6, en donde la carga esta conjugada al exosoma a través de la proteína andamio.
8. El exosoma de la Reivindicación 5, en donde la carga está encapsulada en el exosoma.
9. Una composición farmacéutica que comprende el exosoma de cualquiera de las

Reivindicaciones 1 a 8 y un excipiente.

10. Una línea celular para producir el exosoma de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8.
11. La línea celular de la Reivindicación 10, que comprende células HEK293, células de ovario de hámster chino (CHO) o células madre mesenquimales (MSCs).
12. Un método para producir un exosoma aislado modificado que comprende expresar la proteína andamio en la línea celular de la Reivindicación 10 u 11 y purificar el exosoma modificado producido por la línea celular.
13. Un método para preparar una composición farmacéutica que comprende exosomas modificados, en donde el método comprende transfectar una célula productora con una secuencia de nucleótidos exógena que codifica una proteína andamio, en donde la proteína andamio comprende un regulador negativo del receptor de prostaglandina F2 (PTGFRN) o un fragmento funcional del mismo, en donde los exosomas modificados que expresan la proteína andamio son producidos, en donde la proteína andamio está presente en la superficie del exosoma modificado en una densidad mayor en comparación con la densidad de la proteína andamio expresada en un exosoma nativo no modificado, y en donde el PTGFRN o fragmento funcional del mismo comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 33, o SEQ ID NO: 1 sin el péptido señal de PTGFRN, el cual está establecido en la SEQ ID NO: 8; y combinar los exosomas modificados que son producidos con un excipiente para producir la composición farmacéutica.
14. El método de la Reivindicación 13, que comprende además aislar los exosomas modificados antes de la combinación.
15. El método de la Reivindicación 13 o 14, en donde la proteína andamio es una proteína de fusión que comprende (i) el PTGFRN o un fragmento funcional del mismo, y (ii) una carga.
16. El método de cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 15, en donde la proteína andamio está presente en la superficie de los exosomas en una densidad de 2 veces a 1000 veces mayor que la densidad de la proteína andamio expresada en el exosoma nativo no modificado.

17. El método de la Reivindicación 16, en donde la densidad de la proteína andamio es 2 veces a 4 veces, 4 veces a 8 veces, 8 veces a 16 veces, 16 veces a 32 veces, 32 veces a 64 veces, 64 veces a 100 veces, o 100 veces a 200 veces más alta que la densidad de la proteína andamio en el exosoma nativo no modificado.
18. El método de la Reivindicación 16 o 17, en donde la densidad de la proteína andamio es 2 veces, 4 veces, 8 veces, 16 veces, 32 veces, 64 veces, o 100 veces mayor que la densidad de la proteína andamio en el exosoma nativo no modificado.
19. El método de cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 18, en donde la célula productora comprende células HEK293, células de ovario de hámster chino (CHO) o células madre mesenquimales (MSCs).
20. Un exosoma aislado modificado producido por el método de cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 19.
21. Un exosoma aislado modificado que comprende una proteína andamio, en donde la proteína andamio está presente en la superficie del exosoma modificado en una densidad mayor en comparación con la densidad de la proteína andamio expresada en un exosoma nativo no modificado, en donde la proteína andamio comprende un regulador negativo del receptor de prostaglandina F2 (PTGFRN) o un fragmento funcional del mismo, el cual comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 33.
22. Un exosoma aislado modificado que comprende una proteína andamio, en donde la proteína andamio está presente en la superficie del exosoma modificado en una densidad mayor en comparación con la densidad de la proteína andamio expresada en un exosoma nativo no modificado, en donde la proteína andamio comprende un regulador negativo del receptor de prostaglandina F2 (PTGFRN) o un fragmento funcional del mismo, el cual comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 1 sin el péptido señal de PTGFRN, el cual está establecido en la SEQ ID NO: 8.
