

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una composición farmacéutica que comprende vesículas extracelulares (VE) bacterianas de *Prevotella* aisladas.
2. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, donde el 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 en la composición farmacéutica son VE de *Prevotella*.
3. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, donde el 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 proteínas de VE totales son proteínas de VE de *Prevotella*.
4. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, donde el 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 los lípidos de VE totales son lípidos de VE de *Prevotella*.
5. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, donde las VE de *Prevotella* y las bacterias *Prevotella* son de una cepa de bacterias *Prevotella* que comprende una o más proteínas que comprenden una secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-41.
6. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, donde las VE de *Prevotella* y las bacterias *Prevotella* son de una cepa de *Prevotella* sustancialmente

libre de una proteína que comprenden una secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 42-69.

7. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, donde las VE de *Prevotella* y las bacterias *Prevotella* son de una cepa de bacterias *Prevotella* que comprende una o más de las proteínas que comprenden una secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-41 y que están libres o sustancialmente libres de una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 42-69.

8. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 2 a 7, donde la composición comprende bacterias vivas, muertas o atenuadas.

9. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, donde las VE y/o las bacterias son de *Prevotella histicola* o *Prevotella melaninogenica*.

10. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde las VE y/o las bacterias son de *Prevotella histicola*.

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

12. La composición farmacéutica de la Reivindicación 10, donde las VE de *Prevotella* son de una cepa que comprende 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).

13. La composición farmacéutica de la Reivindicación 10, donde las VE de *Prevotella* son de una cepa que comprende 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).

14. La composición farmacéutica de la Reivindicación 10, donde las VE de *Prevotella* son de la cepa B 50329 de *Prevotella* (número de acceso de NRRL B 50329).

15. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, donde la composición comprende adicionalmente un agente terapéutico adicional.

16. La composición farmacéutica de la Reivindicación 15, donde el agente terapéutico adicional es un agente terapéutico contra el cáncer.

17. La composición farmacéutica de la Reivindicación 16, donde el agente terapéutico

contra el cáncer comprende un agente de quimioterapia.

18. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 16 a 17, donde el agente terapéutico contra el cáncer comprende un agente de inmunoterapia contra el cáncer.

19. La composición farmacéutica de la Reivindicación 18, donde el agente de inmunoterapia contra el cáncer comprende un inhibidor del punto de control inmunológico.

20. La composición farmacéutica de la Reivindicación 19, donde el inhibidor del punto de control inmunológico es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a una proteína del punto de control inmunológico.

21. La composición farmacéutica de la Reivindicación 20, donde la proteína del punto de control inmunológico se 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.

22. La composición farmacéutica de la Reivindicación 19, donde el inhibidor del punto de control inmunológico se selecciona del grupo que consiste en nivolumab, pembrolizumab, pidilizumab, AMP-224, AMP-514, STI-A1110, TSR-042, RG-7446, BMS-936559, MEDI-4736, MSB-0020718C, AUR-012 y STI-A1010.

23. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 22, donde el agente de inmunoterapia contra el cáncer comprende un anticuerpo específico contra el cáncer o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

24. La composición farmacéutica de la Reivindicación 23, donde el anticuerpo específico contra el cáncer o fragmento de unión a antígeno del mismo se une específicamente a un antígeno asociado al cáncer.

25. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 24, donde el agente de inmunoterapia contra el cáncer comprende una vacuna contra el cáncer.

26. La composición farmacéutica de la Reivindicación 25, donde la vacuna contra el cáncer comprende un polipéptido que comprende un epítipo de un antígeno asociado al cáncer.

27. La composición farmacéutica de la Reivindicación 26, donde el antígeno asociado al cáncer es un neoantígeno.

28. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 26 a 27,

donde el polipéptido es una proteína de fusión.

29. La composición farmacéutica de la Reivindicación 28, donde la vacuna contra el cáncer comprende un ácido nucleico que codifica un epítipo de un antígeno asociado al cáncer.

30. La composición farmacéutica de la Reivindicación 29, donde el antígeno asociado al cáncer es un neoantígeno.

31. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 29 a 30, donde el ácido nucleico es ADN.

32. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 29 a 30, donde el ácido nucleico es ARN.

33. La composición farmacéutica de la Reivindicación 32, donde el ARN es ARNm.

34. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 31 a 33, donde el ácido nucleico está en un vector.

35. La composición farmacéutica de la Reivindicación 34, donde el vector es un vector bacteriano.

36. La composición farmacéutica de la Reivindicación 34, donde el vector es un vector viral.

37. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 36, donde el agente de inmunoterapia comprende una célula presentadora de antígeno (CPA) cebada con un antígeno específico de cáncer.

38. La composición farmacéutica de la Reivindicación 37, donde la CPA es una célula dendrítica, un macrófago o una célula B.

39. La composición farmacéutica de la Reivindicación 37 o la Reivindicación 38, donde el antígeno asociado al cáncer es un neoantígeno.

40. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 39, donde el agente de inmunoterapia comprende un receptor de antígeno quimérico específico para cáncer (CAR).

41. La composición farmacéutica de la Reivindicación 40, donde el CAR se expresa en

la superficie de una célula T.

42. La composición farmacéutica de la Reivindicación 40 o 41, donde el CAR se une específicamente a un antígeno asociado al cáncer.

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

44. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 43, donde el agente de inmunoterapia comprende una célula T específica para el cáncer.

45. La composición farmacéutica de la Reivindicación 44, donde la célula T es una célula T CD4+.

46. La composición farmacéutica de la Reivindicación 45, donde la célula T CD4+ es una célula T T_H1 , una célula T T_H2 o una célula T T_H17 .

47. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 44 a 46, donde la célula T expresa un receptor de células T específico para un antígeno asociado al cáncer.

48. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 47, donde el agente de inmunoterapia comprende una proteína activadora del sistema inmunológico.

49. La composición farmacéutica de la Reivindicación 48, donde la proteína de activación del sistema inmunológico es una citocina o quimiocina.

50. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 49, donde el agente de inmunoterapia comprende un adyuvante.

51. La composición farmacéutica de la Reivindicación 50, donde el adyuvante se selecciona del grupo que consiste en una proteína inmunomoduladora, Adyuvante 65, α -GalCer, fosfato de aluminio, hidróxido de aluminio, fosfato de calcio, péptido β -glucano, ADN CpG, GPI-0100, lípido A, lipopolisacárido, Lipovant, Montanide, N-acetil-muramyl-L-alanil-D-isoglutamina, Pam3CSK4, quil A y dimicolato de trehalosa.

52. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 16 a 51, donde el agente terapéutico contra el cáncer comprende un inhibidor de la angiogénesis.

53. La composición farmacéutica de la Reivindicación 52, donde el inhibidor de la

angiogénesis se selecciona del grupo que consiste en bevacizumab, Ziv-aflibercept, sorafenib, sunitinib, pazopanib, regorafenib y cabozantinib.

54. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 16 a 53, donde el agente terapéutico contra el cáncer comprende un antibiótico.

55. La composición farmacéutica de una cualquiera de las Reivindicaciones 16 a 54, donde el agente terapéutico contra el cáncer comprende bacterias terapéuticas.

56. La composición farmacéutica de la Reivindicación 55, donde la composición comprende además un prebiótico.

57. La composición farmacéutica de la Reivindicación 56, donde el prebiótico es un fructooligosacárido, un galactooligosacárido, un trans-galactooligosacárido, un xilooligosacárido, un chitooligosacárido, un oligosacárido de soja, un gentiooligosacárido, un isomaltooligosacárido, un mannoooligosacárido, un maltooligosacárido, un mananoligosacárido, lactulosa, lactosacarosa, palatinosa, glicosil sacarosa, goma guar, goma arábica, tagalosa, amilosa, amilopectina, pectina, xilano o una ciclodextrina.

58. La composición farmacéutica de la Reivindicación 15, donde el agente terapéutico adicional comprende un antibiótico.

59. La composición farmacéutica de la Reivindicación 58, donde el agente terapéutico adicional comprende bacterias terapéuticas.

60. La composición farmacéutica de la Reivindicación 15, donde el agente terapéutico adicional comprende un agente inmunosupresor, un DMARD, un medicamento para controlar el dolor, un esteroide, un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) o un antagonista de citocina, y combinaciones de los mismos.
