

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención, se considera como novedad, y por lo tanto se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

5

REIVINDICACIONES

1. Una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado o variante de empalme de la misma, o una secuencia de nucleótidos, caracterizada porque codifica cualquiera de las proteínas o fragmento, derivado o
10 variante de empalme de la misma, para el uso en el tratamiento, diagnóstico y/o prevención de esclerosis múltiple (MS).

2. La proteína, fragmento, derivado o variante de empalme para uso de conformidad con la reivindicación 1,
caracterizada porque la proteína GDP-L-fucosa sintasa
15 a) tiene la secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 1 o
b) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 85%, de manera preferente al menos 90%, de manera más preferente al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 1 o

c) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 70%, de manera preferente al menos 80%, de manera más preferente al menos 90% homóloga a la secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 1 o
20

d) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 60%, de manera preferente al menos 70%, de manera más preferente al menos 80%, de manera aún más preferente al menos 90% homóloga a la secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 1 y la
25 proteína o fragmento o variante de empalme de la misma se une a un alelo HLA autólogo, es reconocido por una célula T y/o es reconocido por un anticuerpo que se une a o reconoce la secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 1 o fragmento del mismo o

e) se codifica por un gen TSTA3, en particular por una secuencia de genes de nucleótidos 143612618 a 143618048 de NC_000008.11, se codifica por un gen que es al menos 80%, de manera preferente al menos 90%, de manera aún más preferente al menos 95% idéntico a la secuencia de genes de los nucleótidos 143612618a a 143618048 de NC_000008.11
30

y/o

en donde el miembro de la familia de proteínas RASGRP
35 f) tiene la secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de 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: 8 o SEQ ID NO: 9 o

g) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 85%, de manera preferente al menos 90%, de manera más preferente al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de 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: 8 o SEQ ID NO: 9 o

5 h) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 70%, de manera preferente al menos 80%, de manera más preferente al menos 90% homóloga a la secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de 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: 8 o SEQ ID NO: 9 o

10 i) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 60%, de manera preferente al menos 70%, de manera más preferente al menos 80%, de manera aún más preferente al menos 90% homóloga a la secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de 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: 8 o SEQ ID NO: 9 y la proteína o fragmento o variante de empalme de la misma se une a un alelo HLA autólogo, es reconocido por una célula T y/o es reconocido por un anticuerpo
15 que se une a o reconoce la secuencia de aminoácidos que es respectiva como se expone en cualquiera de 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: 8 o SEQ ID NO: 9 o fragmento del mismo o

j) se codifica por un gen RASGRP, in particular por una secuencia de genes de nucleótidos

- 20
- 38488101 a 38565575 de NC_000015.10,
 - 64726911 a 64745456 de NC_000011.10,
 - 33436324a a 33564750 de NC_000002.12, o
 - 38409051 a 38426305 de NC_000019.10,

25 se codifica por un gen que es al menos 80%, de manera preferente al menos 90%, de manera aún más preferente al menos 95% idéntico a la secuencia de genes de los nucleótidos

- 38488101 a 38565575 de NC_000015.10,
- 64726911 a 64745456 de NC_000011.10,
- 33436324 a 33564750 de NC_000002.12, o
- 38409051 a 38426305 de NC_000019.10.

30 3. La proteína, fragmento, derivado o variante de empalme para uso de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque el fragmento comprende 5 a 50, de manera preferente 5 a 20, de manera más preferente 10 a 15 aminoácidos, de manera aún más preferente 15 aminoácidos.

35 4. La proteína, fragmento, derivado o variante de empalme para uso de conformidad con la reivindicación 2 o 3, caracterizada porque fragmento es

a) al menos 85%, de manera preferente al menos 90%, de manera más preferente al

menos 95% idéntica a una secuencia de aminoácidos correspondiente respectiva o

b) al menos 70%, de manera preferente al menos 80%, de manera más preferente al menos 90% homólogo a una secuencia de aminoácidos correspondiente respectiva o

c) al menos 60%, de manera preferente al menos 70%, de manera más preferente al menos 80%, de manera aún más preferente al menos 90% homólogo a una secuencia de aminoácidos correspondiente respectiva y se une a un alelo HLA autólogo, es reconocido por una célula T y/o es reconocido por un anticuerpo que se une a o reconoce la secuencia de aminoácidos que es respectiva.

5. La proteína, fragmento, derivado o variante de empalme para uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones, caracterizada porque el fragmento comprende una secuencia seleccionada del grupo que comprende SEQ ID NOs: 10 a 98, de manera preferente SEQ ID NOs: 10 a 35, consiste de manera preferente una secuencia seleccionada del grupo que comprende SEQ ID NO: 10 a 98, de manera preferente SEQ ID NOs: 10 a 35.

6. La proteína, fragmento, derivado o variante de empalme para uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones, caracterizado porque es para identificar un sujeto humano quien es adecuado para inducción de tolerancia inmunitaria a autoantígenos en MS, de manera preferente MS temprana.

7. La proteína, fragmento, derivado o variante de empalme para uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque es para diagnosticar MS de patrón II en un sujeto humano.

8. Un portador, caracterizado porque comprende al menos una proteína, fragmento, derivado, variante de empalme, secuencia de nucleótido y/o secuencia de genes de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para el uso en el tratamiento, diagnóstico y/o prevención de MS.

9. El portador de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el portador se acopla a la al menos una proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme, y/o el portador contiene la al menos una proteína, fragmento, derivado, variante de empalme, secuencia de nucleótido y/o secuencia de genes.

10. El portador de conformidad con la reivindicación 8 o 9, caracterizado porque el portador se selecciona del grupo que comprende una célula, de manera preferente una célula sanguínea, una proteína, un lípido, un glicolípido, un gránulo, una nanopartícula, una partícula similar a virus (VLP) y una molécula, tal como una molécula de azúcar, y cualquier combinación de las mismas.

11. El portador de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque la proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme se expresa por la célula, de manera preferente la célula sanguínea.

12. El portador de conformidad con la reivindicación 10 o 11, caracterizado porque la célula sanguínea es una glóbulo rojo o glóbulo blanco.

13. El portador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, caracterizado porque el portador es una célula sanguínea y la célula sanguínea se acopla químicamente por un agente de acoplamiento, de manera preferente por 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (ECDI/EDC), a la al menos una proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme.

14. Un método para fabricar la célula sanguínea químicamente acoplada de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque comprende aislar al célula sanguínea de un sujeto humano, agregar la al menos una proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme y agregar subsecuentemente el agente de acoplamiento, de manera preferente EDC.

15. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende al menos una proteína, fragmento, derivado, variante de empalme, secuencia de nucleótido y/o secuencia de genes de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y un portador farmacéuticamente aceptable.

16. Un método para inducir la tolerancia específica de antígeno a los autoantígenos en un sujeto humano que padece de o está en riesgo de desarrollar MS, caracterizado porque comprende el paso de aplicar al sujeto humano

a) al menos una proteína, fragmento, derivado, variante de empalme, secuencia de nucleótido y/o secuencia de genes de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, y/o

b) al menos un portador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 13.

17. El método de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque la al menos una proteína, fragmento, derivado, variante de empalme, secuencia de nucleótido y/o secuencia de genes se aplica por administración nasal, inhalada, oral, subcutánea (s.c.), intracoelómica (i.c), intramuscular (i.m.), intradérmica (i.d.), transdérmica (t.d.) o intravenosa (i.v.), de manera preferente por i.v., s.c., i.d., t.d., oral, inalada, nasal o acoplada a un portador, de manera preferente un glóbulo rojo.

18. El método de conformidad con la reivindicación 16 o 17, caracterizado porque induce tolerancia específica de antígeno a autoantígeno en MS temprana.

19. Un método para identificar un sujeto humano adecuado para inducción de tolerancia inmunitaria a autoantígeno en MS, de manera preferente MS temprana, caracterizado porque comprende aislar células T y/o anticuerpos de sangre, CSF u otro fluido corporal del sujeto y medir la reactividad de las células T y/o anticuerpos contra la proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

20. El fragmento de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, de manera preferente el fragmento de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque es para el uso como un medicamento.

5

10

15

20

25

30

35