

REIVINDICACIONES

1. Un portador que comprende al menos una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento inmunodominante, derivado inmunodominante o variante de empalme inmunodominante de la misma, o una secuencia de nucleótidos caracterizada porque codifica cualquiera de las proteínas o fragmento inmunodominante, derivado inmunodominante o variante de empalme inmunodominante de la misma, en donde el portador se selecciona del grupo que consiste en un glóbulo rojo, un lípido, un glicolípido, un gránulo, una nanopartícula, una partícula similar al virus (VLP) y una molécula, tal como una molécula de azúcar, y cualquier combinación de los mismos .
2. El portador de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la proteína GDP-L-fucosa sintasa
 - 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
 - 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 proteína o fragmento inmunodominante o variante de empalme inmunodominante 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 un fragmento inmunodominante 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

y/o

en donde el miembro de la familia de proteínas RASGRP

- 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
- 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
- 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 inmunodominante o variante de empalme inmunodominante 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 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 inmunodominante del mismo o
- j) se codifica por un gen RASGRP, in particular por una secuencia de genes de nucleótidos
 - 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,

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.

3. El portador de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el fragmento inmunodominante 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.
4. El portador de conformidad con la reivindicación 2 o 3, caracterizado porque fragmento inmunodominante 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. El portador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones, caracterizado porque el fragmento inmunodominante 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. El portador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el portador se acopla a la al menos una proteína, fragmento inmunodominante, derivado inmunodominante y/o variante de empalme

inmunodominante, y/o el portador contiene la al menos una proteína, fragmento inmunodominante, derivado inmunodominante, variante de empalme inmunodominante, secuencia de nucleótido y/o secuencia de genes.

7. El portador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la proteína, fragmento inmunodominante, derivado inmunodominante y/o variante de empalme inmunodominante se expresa por el glóbulo rojo.
8. El portador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el portador es un glóbulo rojo y el glóbulo rojo se acopla químicamente por un agente de acoplamiento, en donde el agente de acoplamiento es 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (ECDI/EDC), a la al menos una proteína, fragmento inmunodominante, derivado inmunodominante y/o variante de empalme inmunodominante.
9. Un método para fabricar un glóbulo rojo portador químicamente acoplado que comprende al menos una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento inmunodominante, derivado inmunodominante o variante de empalme inmunodominante de la misma, o una secuencia de nucleótidos que codifica cualquiera de las proteínas o fragmento inmunodominante, derivado inmunodominante o variante de empalme inmunodominante de la misma, que comprende:
 - (a) aislar el glóbulo rojo de un sujeto humano,
 - (b) agregar la al menos una proteína, fragmento inmunodominante, derivado inmunodominante y/o variante de empalme inmunodominante y
 - (c) subsecuentemente agregar el agente de acoplamiento 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (ECDI/EDC), en donde EDC se emplea a una concentración final inferior a 15 mg/ml y el tiempo de incubación es de 15 min, 30 min, 45 min, 60 min o 120 min.
10. Un método *in vitro* para identificar un sujeto humano adecuado para inducción de tolerancia inmunitaria a autoantígeno en MS, de manera preferente temprana en MS, CIS, RIS o RRMS, que comprende:
 - (a) aislar células T, preferiblemente células T CD4+, y/o anticuerpos de sangre, líquido cefalorraquídeo (CSF) u otro fluido corporal del sujeto,
 - (b) medir la reactividad de las células T y/o anticuerpos, previamente obtenidos de sangre, líquido cefalorraquídeo (CSF) u otro fluido del cuerpo del sujeto, contra la

proteína, fragmento inmunodominante, derivado inmunodominante y/o variante de empalme inmunodominante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

11. Un fragmento inmunodominante de una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un derivado inmunodominante o una variante de empalme inmunodominante de la misma, o una secuencia de nucleótidos que codifica a cualquiera de los fragmentos inmunodominantes, o derivados inmunodominantes, o variantes de empalme inmunodominantes del mismo, en donde el fragmento comprende 5 a 50, preferible 5 a 20, más preferible 10 a 15 aminoácidos, incluso más preferible 15 aminoácidos.
12. Una composición farmacéutica que comprende el portador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o el fragmento inmunodominante según la reivindicación 11 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.