

REIVINDICACIONES

1. Un módulo Bm86Dock recombinante aislado de una proteína Bm86 que comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consta de la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 y variantes de esta, o una secuencia de aminoácidos que tiene un fragmento inmunogénico que consiste en la SEQ ID NO: 1; donde el módulo Bm86Dock recombinante provoca una respuesta inmunitaria.
2. Un inmunógeno Bm86Dock para tratar o prevenir una infestación por garrapatas en un sujeto que comprende:
un módulo Bm86Dock recombinante de una proteína Bm86 que comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consta de la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 y variantes de esta; y
una etiqueta peptídica o un compañero de unión peptídico derivado de una proteína isopeptídica, en donde el módulo Bm86Dock recombinante provoca una respuesta inmunitaria en el sujeto.
3. Un vector de expresión que comprende el módulo Bm86Dock recombinante de la reivindicación 1 o el inmunógeno Bm86Dock de la reivindicación 2.
4. Una nanopartícula de Bm86Dock inmunogénica (Bm86Dock-NP) que comprende:
un andamiaje proteico multimérico autoensamblante compuesto por una pluralidad de subunidades polipeptídicas y una pluralidad de inmunógenos,
en donde cada inmunógeno se conjuga con una subunidad polipeptídica de la pluralidad de subunidades polipeptídicas,
en donde cada inmunógeno de la pluralidad de inmunógenos comprende un módulo recombinante (Bm86Dock) de una proteína Bm86 que comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consta de la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 o variantes de esta; y
en donde Bm86Dock-NP provoca una respuesta inmunitaria en el sujeto.
5. El Bm86Dock-NP inmunogénico de la reivindicación 4, en donde la pluralidad de inmunógenos se muestra en la superficie externa del andamiaje de proteína multimérica autoensamblable.
6. El Bm86Dock-NP inmunogénico de la reivindicación 5, en donde el inmunógeno presenta al menos un epítipo lineal y/o al menos un epítipo conformacional del módulo Bm86Dock nativo.
7. El Bm86Dock-NP inmunogénico de la reivindicación 6, en donde el al menos un epítipo lineal y/o el al menos un epítipo conformacional es reconocido por anticuerpos protectores o neutralizantes.
8. El Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 4-7, en donde el andamiaje de proteína multimérica autoensamblable tiene una simetría icosaédrica, una simetría dodecaédrica, una forma anular o una forma cilíndrica.

9. El Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 4-8, en donde la subunidad polipeptídica deriva de un andamio de proteína multimérica autoensamblante del grupo que consiste en lumazina sintasa (LS), ferritina, glicoproteína E2 de la envoltura del HCV, proteína BP26 de la membrana externa de *Brucella*, péptido del anillo β , AP205, encapsulina, sHSP, CCMV, bacteriófago P22, I3-01, I3-01 mutado (mi3), I32-19, I32-58 e I53-50.
10. El Bm86Dock-NP inmunogénico de la reivindicación 9, en donde el andamiaje de proteína multimérica de autoensamblaje se compone de al menos 5, al menos 24 o al menos 60 subunidades de polipéptido.
11. El Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 4-10, en donde cada inmunógeno se conjuga con su subunidad polipeptídica a través de un enlace isopeptídico formado entre un péptido etiqueta y un compañero de unión peptídico.
12. El Bm86Dock-NP inmunogénico de la reivindicación 11, en donde el péptido etiqueta se fusiona con cada inmunógeno y el compañero de unión al péptido se fusiona con cada subunidad polipeptídica del andamiaje de proteína multimérica autoensamblable.
13. El Bm86Dock-NP inmunogénico de la reivindicación 11, en donde el péptido etiqueta se fusiona con cada subunidad polipeptídica del andamiaje de proteína multimérica de autoensamblaje y el compañero de unión peptídico se fusiona con cada inmunógeno.
14. El Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 11-13, en donde la etiqueta peptídica/pareja de unión peptídica se selecciona del grupo que consiste en SpyTag/SpyCatcher, SpyCatcher Δ N1, SpyCatcher Δ N2, SpyCatcher Δ N3, SpyCatcher Δ N1C1, SpyCatcher Δ N1C2, SpyTag002/SpyCatcher002, SpyTag003/SpyCatcher003, SdyTag/SdyCatcher, DogTag/DogCatcher, SnoopTag/SnoopCatcher y SilkTag/SilkCatcher.
15. El Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 11-14, en donde la etiqueta peptídica comprende la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 95 % o 100 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 4.
16. El Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 11-15, en donde el compañero de unión al péptido comprende la secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 95 % o 100 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 7.
17. El Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 4-16, en donde cada inmunógeno de la pluralidad de inmunógenos comprende un aminoácido que se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 y variantes de esta.
18. El Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 4-17, en donde cada subunidad polipeptídica de la pluralidad de subunidades polipeptídicas comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90%, al menos 95% o 100% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 8 o SEQ ID NO: 9.

19. El Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 4-19, en donde cada inmunógeno comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consta de las SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 y variantes de esta se conjuga con cada subunidad polipeptídica que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90%, al menos 95% o 100% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 8 o SEQ ID NO: 9 a través de un enlace isopéptido.
20. Un método para producir el Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 4-19, que comprende: expresar la pluralidad de inmunógenos de cualquiera de las reivindicaciones 3-7 en un sistema de expresión procariota o eucariota, expresar independientemente la pluralidad de subunidades polipeptídicas en un sistema de expresión procariota o eucariota, conjugar dicha pluralidad de subunidades polipeptídicas con dicha pluralidad de inmunógenos a través de un enlace isopeptídico; y permitir que dicha pluralidad de subunidades polipeptídicas conjugadas con dicha pluralidad de inmunógenos se autoensamblen en el andamiaje proteico multimérico autoensamblante para mostrar dicha pluralidad de inmunógenos en la superficie externa de dicho Bm86Dock-NP inmunogénico.
21. El método de la reivindicación 20, en donde conjugar dicha pluralidad de subunidades polipeptídicas con dicha pluralidad de inmunógenos en proporciones entre 1:0,5 y 1:3.
22. Una composición inmunogénica que comprende al menos un inmunógeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-2 o al menos un Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 4-19 o al menos un Bm86Dock-NP inmunogénico producido de acuerdo con el método de la reivindicación 20-21 y un portador farmacéuticamente aceptable y/o al menos un adyuvante.
23. La composición inmunogénica de la reivindicación 22, en donde el al menos un adyuvante se selecciona de adyuvantes que contienen aluminio, una gama de adyuvantes de Emulsigen, adyuvantes basados en liposomas, el gel de Montanide, Montanide ISA O/W y la gama de adyuvantes de Montanide, adyuvante completo e incompleto de Freund, emulsiones de agua en aceite y emulsiones de aceite en agua tales como MF59.
24. La composición inmunogénica de la reivindicación 23, en donde el adyuvante que contiene aluminio es hidrogel de oxihidróxido de aluminio (AlOH).
25. El uso de la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 22-24 como un medicamento, preferentemente como una vacuna.
26. La composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 22-24 para uso en la prevención de una enfermedad transmitida por garrapatas en un sujeto.
27. La composición inmunitaria para su uso de acuerdo con la reivindicación 25, en donde la enfermedad transmitida por garrapatas se selecciona del grupo que consiste en babesiosis,

anaplasmosis, citozoonosis, ehrlichiosis, enfermedad de Lyme, enfermedad de erupción cutánea asociada a garrapatas del sur, rickettsiosis, fiebre recidivante transmitida por garrapatas, *enfermedad de Borrelia mayonii*, tifus, tularemia, encefalitis transmitida por garrapatas, enfermedad por el virus Powassan, fiebre por garrapatas de Colorado, virus Heartland, virus Bourbon, enfermedad forestal de Kyasanur, fiebre hemorrágica de Omsk, fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, enfermedad febril grave, parálisis por garrapatas y síndrome alfa-gal.

28. Un método para prevenir una enfermedad transmitida por garrapatas en un sujeto que comprende administrar una cantidad eficaz de la composición inmunogénica de cualquiera de las reivindicaciones 22-24.

29. El método de la reivindicación 28, en donde la enfermedad transmitida por garrapatas se selecciona del grupo que consiste en Babesiosis, Anaplasmosis, Citauxzoonosis, Ehrlichiosis, enfermedad de Lyme, Erupción cutánea asociada a garrapatas del sur, Rickettsiosis, Fiebre recidivante transmitida por garrapatas, Enfermedad de *Borrelia mayonii*, Tifus, Tularemia, Encefalitis transmitida por garrapatas, Enfermedad por el virus Powassan, Fiebre por garrapatas de Colorado, virus Heartland, virus Bourbon, enfermedad forestal de Kyasanur, Fiebre hemorrágica de Omsk, Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, Enfermedad febril grave, parálisis por garrapatas y síndrome alfa-gal.

30. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-29, en donde la composición inmunogénica se administra por vía subcutánea, intramuscular u oral.

31. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-30, en donde la composición inmunogénica se administra como una serie de sensibilización de al menos 3 dosis con aproximadamente 30 días de diferencia, seguida de una dosis de refuerzo administrada 4 meses después de la última dosis de sensibilización.

32. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-31, en donde el sujeto es un mamífero doméstico, un ganado o un ave.

33. Una formulación de vacuna que comprende 5 a 200 µg del inmunógeno Bm86Dock de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, o el Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 4-19 y 15 % V/V de Montanide Gel 01 PR en amortiguador de almacenamiento, o Tris.

34. Una formulación de vacuna que comprende 5 a 200 µg del inmunógeno Bm86Dock de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, o el Bm86Dock-NP inmunogénico de cualquiera de las reivindicaciones 4-19 e hidrogel de oxihidróxido de aluminio (AlOH) en amortiguador de almacenamiento, o Tris.

35. Un método para prevenir infestaciones de garrapatas en mamíferos o aves que incluye las administraciones intramuscular, subcutánea u oral de una vacuna que comprende un módulo

Bm86Dock que tiene la secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consta de la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO:3 y variantes de esta como una serie de sensibilización con aproximadamente 3 a 4 semanas de diferencia seguida de una serie de refuerzo con aproximadamente 4 meses, 6 meses a 1 año de diferencia.