



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11) Número de publicación: **2 317 894**

51) Int. Cl.:

A61K 39/00 (2006.01)

A61K 39/245 (2006.01)

A61K 38/08 (2006.01)

A61K 38/10 (2006.01)

A61K 38/16 (2006.01)

C12N 5/06 (2006.01)

C12N 5/08 (2006.01)

G01N 33/68 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96) Número de solicitud europea: **01919295 .4**

96) Fecha de presentación : **17.02.2001**

97) Número de publicación de la solicitud: **1257290**

97) Fecha de publicación de la solicitud: **20.11.2002**

54) Título: **Procedimiento para la estimulación específica de antígeno de linfocitos T con bibliotecas de péptidos sintéticas.**

30) Prioridad: **22.02.2000 DE 100 09 341**

45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.05.2009

45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.05.2009

73) Titular/es: **Florian Kern
Wolliner Strasse 9
10435 Berlin, DE**

72) Inventor/es: **Kern, Florian;
Volk, Hans-Dieter;
Reinke, Petra;
Faulhaber, Nicole;
Surel, Ingolf-Pascal y
Khatamzas, Elham**

74) Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 317 894 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la estimulación específica de antígeno de linfocitos T con bibliotecas de péptidos sintéticas.

5 La invención se refiere a un procedimiento para la estimulación específica de antígeno de linfocitos T CD8 y/o CD4 con bibliotecas de péptidos sintéticas que comprende los siguientes pasos:

- (a) subdividir la secuencia de aminoácidos completa de la proteína completa en fragmentos de proteína con secuencias de aminoácidos parciales,
- 10 (b) sintetizar una biblioteca de péptidos que contenga estos fragmentos de proteína;
- (c) incubar una suspensión con los linfocitos T CD8 y/o CD4 a estimular con todos los fragmentos de proteína de la biblioteca de péptidos en una preparación de cultivo única.

15 El procedimiento puede utilizarse tanto para la inmuoestimulación de linfocitos T de mamíferos, en especial de seres humanos, como también para la detección de una respuesta inmunitaria de células T para comprobar si un mamífero, en especial un ser humano, ha respondido previamente contra al menos un fragmento de proteína de la proteína completa del paso (a) con su sistema inmunitario y qué intensidad tiene esta respuesta.

Antecedentes de la invención

25 La respuesta inmunitaria de los linfocitos T CD8 contra antígenos de proteína puede determinarse con métodos conocidos solo con grandes gastos. Esta depende de la presentación de los epítomos derivados de estos antígenos sobre moléculas de MHC de clase I en células y puede medirse midiendo una reacción citotóxica inducida por exposición. Esta disposición de ensayo es habitual y lleva de una a varias semanas, debiéndose estimular los linfocitos T CD8 con el antígeno en un cultivo celular adecuado y entonces se incuban en un ensayo de citotoxicidad con células diana adecuadas (target-cells) que se habían cargado con péptidos de este antígeno o que se habían transferido con este antígeno o partes del mismo. La inducción de una respuesta de los linfocitos T CD8 se mide por la extensión de la destrucción de las células diana, lo que exige controles adecuados e implica un gran coste experimental y de tiempo.

35 La determinación de la respuesta inmunitaria de los linfocitos T CD4 contra antígenos de proteína es un poco menos complicada. La respuesta de los linfocitos T CD4 contra antígenos de proteína depende de la presentación de los epítomos derivados de estos antígenos sobre moléculas de MHC de clase II en células y puede medirse por la proliferación de estas células en presencia del antígeno o tras exposición con este antígeno p. ej. por la incorporación de timidina tritiada. Esta disposición de ensayo es habitual y lleva de varios días a una semana o más. La presencia de una respuesta de linfocitos T CD4 contra antígenos de proteína puede medirse además en un procedimiento conocido en el que se incuba una suspensión que contiene linfocitos T CD4 con la correspondiente proteína y a continuación se determina la inducción de linfocitos T CD4 por la presencia de citocinas intracelulares mediante citometría de flujo.

45 La presencia de una respuesta de linfocitos T CD8 o de linfocitos CD4 contra distintos epítomos puede medirse además por un procedimiento conocido en el que se incuba una suspensión que contiene linfocitos T CD8 y/o CD4 con péptidos de esta proteína y a continuación se determina la inducción de linfocitos T CD8 y/o CD4 por la presencia de citocinas intracelulares mediante citometría de flujo. A este respecto se aprovecha que pueden cargarse péptidos evitando el procesamiento intracelular directamente desde fuera sobre las moléculas de MHC de clase I o de MHC de clase II en células. Mediante una disposición adecuada de péptidos en grupos en este procedimiento puede conseguirse que puedan identificarse péptidos estimuladores y con ello puedan determinarse epítomos. La disposición utilizada de este modo distribuye todos los epítomos en cuestión en varias, mayoritariamente numerosas, preparaciones, de modo que se puede determinar si distintos péptidos de esta proteína pueden inducir una respuesta de linfocitos T y puede determinarse cuales de los péptidos presentes en los distintos grupos han conducido a esta estimulación (esto se describe en F. Kern y col., Journal of Virology, Octubre 1999, p. 8179-8184 y en el documento WO 99/36568).

55 Esta disposición permite sin embargo o bien determinar sistemáticamente *en una única medición* con una correspondiente preparación de control si no hay respuesta alguna de linfocitos T contra la proteína, o bien enunciar la magnitud de la respuesta (la proporción de los reactivos en % de todos los linfocitos CD8 o CD4) contra esta proteína en total. Para ello fueron necesarias para la identificación de epítomos varias preparaciones de estimulación y medición en la disposición habitual en este procedimiento, dependiendo ello de cuantos péptidos se utilicen. La aplicación descrita en la literatura tiene por objeto la identificación precisa de epítomos y utiliza por consiguiente grupos de péptidos cuyo tamaño se elige de modo que en la determinación de una acción estimuladora de un grupo de péptidos deban ensayarse el menor número posible de péptidos individuales. Pero cuanto menor se seleccione el tamaño de los grupos tantos más grupos deben ensayarse. Como variante más adecuada se elige por consiguiente en este procedimiento un número de grupos que corresponda al doble de la raíz del cuadrado inmediatamente superior al del número de péptidos (en tanto que el número de péptidos no sea él mismo un cuadrado).

65 Como ejemplo es de mencionar la proteína pp65 del citomegalovirus humano. Se sintetizaron 138 péptidos que cubrían la secuencia de aminoácidos de la proteína completa (561 aminoácidos) en toda su longitud, solapándose los péptidos contiguos en respectivamente 9 aminoácidos. 138 no es ningún cuadrado. El cuadrado inmediatamente

superior a 138 es 144 (12x12). Se distribuyeron pues los péptidos en 2 x 12, es decir 24, grupos, de modo que cada péptido estaba presente en exactamente dos grupos distintos. Mediante la combinación de los grupos con resultados positivos (estimulación) puede ponerse en claro directamente el péptido estimulador (en solo dos grupos con resultados positivos) o un pequeño número de péptidos candidatos que pueden ensayarse después individualmente en el caso de que más de dos grupos de péptidos hayan conducido a resultados de estimulación positivos. El principio de esta disposición está detalladamente descrito en F. Kern y col., Journal of Virology, Octubre 1999, p. 8179-8184. Una posibilidad de poder afirmar *en una única preparación* con correspondiente control negativo si una proteína tiene efecto estimulador sobre linfocitos T CD8, si de este modo están presentes en la secuencia de aminoácidos de esta proteína de linfocitos T CD8 epítomos identificados, no se ha descrito hasta ahora.

Descripción de la invención

Es objetivo de la invención ofrecer una posibilidad de cómo pueden utilizarse antígenos de proteína con secuencia conocida para la inmuoestimulación de linfocitos T CD8 y CD4, no siendo necesario un procesamiento de antígenos celular y no debiéndose identificar determinantes antigénicos (epítomos) individuales. Se ha encontrado ahora que puede conseguirse una suficiente inmuoestimulación por incubación de una biblioteca de péptidos especial de fragmentos individuales del antígeno con un cierto solapamiento de los fragmentos con linfocitos T. La estimulación puede determinarse a este respecto por citometría de flujo. De este modo puede establecerse si un organismo (de tipo humano o animal) tras haber tenido lugar una exposición (también inmunización selectiva) ha organizado una respuesta de linfocitos T contra el antígeno inmunizador. Esta reactividad de linfocitos T puede analizarse en el transcurso del tiempo. Es además objetivo de la invención ofrecer un procedimiento con el que puedan identificarse antígenos de proteína cuyas secuencias de aminoácidos son conocidas en poco tiempo y con un coste comparativamente pequeño como antígenos de proteína estimuladores de linfocitos T. Con ello se da además una posibilidad, antes de la elección de una proteína para la identificación de epítomos, de analizar si en suma están presentes en esta proteína determinantes antigénicos estimuladores de linfocitos T.

La presente invención se refiere por consiguiente a

(1) un procedimiento para la estimulación específica de antígeno de linfocitos T CD8 y/o CD4 con bibliotecas de péptidos sintéticas *in vitro* que es adecuado para comprobar una respuesta inmunitaria de células T o para la preparación de una composición de linfocitos T CD8 y/o CD4 para el tratamiento *in-vivo* de seres humanos y animales y que comprende los siguientes pasos:

- (a) subdividir la secuencia de aminoácidos de la proteína completa en fragmentos de proteína con secuencias de aminoácidos parciales, presentando los fragmentos de proteína una longitud mínima de 9 restos de aminoácidos (AA) y una longitud máxima de 35 AA y solapándose los fragmentos de proteína colindantes o contiguos con sus secuencias de aminoácidos parciales,
- (b) sintetizar una biblioteca de péptidos que contenga los fragmentos de proteína definidos en (a),
- (c) incubar una suspensión con los linfocitos T CD8 y/o CD4 a estimular con todos los fragmentos de proteína de la biblioteca de péptidos en una preparación de cultivo única;

(2) en una forma de realización del procedimiento (1) esta está configurada de modo que es adecuada para la inmuoestimulación *in vitro* de linfocitos T de mamíferos, en especial de seres humanos;

(3) composición de linfocitos T CD8 y/o CD4 estimulados obtenible conforme al procedimiento definido anteriormente en (2);

(4) un procedimiento para la identificación de mezclas estimuladoras o no estimuladoras de todos los fragmentos de proteína en una única preparación de cultivo, comprendiendo el procedimiento tras los pasos (a) a (c) como anteriormente se han definido en (1) además los siguientes pasos:

- (d) identificación, preferiblemente identificación por citometría de flujo, de
 - (i) al menos una citocina de células T inducida mediante el o los fragmentos de proteína y sintetizada en los linfocitos T y que está presente intracelularmente o unida a la membrana celular
 y/o
 - (ii) de al menos un marcador de activación inducido por el o los fragmentos de proteína y sintetizado en los linfocitos T y que está presente intracelularmente o unido a la membrana celular;

(5) el uso de las mezclas estimuladoras identificadas como anteriormente en (4) para la preparación de un medicamento para la estimulación de linfocitos T CD8 y CD4 dirigidos contra la proteína completa anteriormente indicada para la inmunoterapia específica de antígeno en infecciones víricas y alergias;

ES 2 317 894 T3

(6) uso de las composiciones de linfocitos T CD8 y CD4 obtenibles por el procedimiento definido anteriormente en (1) y (2) para la preparación de un medicamento para la inmunoterapia específica de antígeno en infecciones víricas y alergias, incluida la inmunoterapia adoptiva; y

5 (7) composición para la inestimulación *in vitro* de linfocitos T de mamíferos que comprende las mezclas estimuladoras identificadas anteriormente en (4).

Descripción de las figuras

10 Figura 1: Péptidos para la mezcla completa de IE-1 de CMVH (cepa de laboratorio AD 169). La secuencia de la proteína de partida VIE1_CMVHA 55 KDA IMMEDIATE-EARLY PROTEIN 1 (IE1) de citomegalovirus humano (cepa AD 169) es conocida por Swiss-Prot P13202 y está representada en la SEC ID N°:1.

15 Figura 2: Péptidos para la mezcla completa de pp65 de CMVH (cepa de laboratorio AD 169). La secuencia de la proteína de partida PP65_CMVHA 55 KDA LOWER MATRIX PHOSPHOPROTEIN (PP65) de citomegalovirus humano (cepa AD 169) es conocida por Swiss-Prot P06725 y está representada en la SEC ID N°:2.

20 Figura 3: Detección de interferón- γ intracelular presente en linfocitos T CD8⁺ tras estimulación con las bibliotecas de péptidos descritas. El marcador CD69 se utilizó además de interferón- γ como marcador de activación. La representación está limitada a los eventos CD3⁺/CD8⁺, estando indicada la intensidad de fluorescencia media.

Descripción detallada de la invención

25 “Antígenos” en el procedimiento conforme a la invención son aquellos antígenos que presentan una estructura básica peptídica (es decir proteínas o polipéptidos). En el caso del antígeno del paso (a) del procedimiento definido anteriormente se trata de un antígeno (es decir proteína o polipéptido) contra el que se desea una estimulación de linfocitos T o en el que deben ensayarse si ya se realizó una estimulación semejante.

30 “Proteínas o péptidos” en la presente invención tienen como característica esencial la secuencia de al menos nueve AA.

Una “biblioteca de péptidos” en el sentido de la solicitud es una mezcla compleja de péptidos que cubren en su totalidad la secuencia completa de un antígeno proteína, y en concreto de modo que a lo largo de esta secuencia se solapan péptidos sucesivos.

35 En el procedimiento conforme a la forma de realización (1) de la invención puede por consiguiente ser necesario -en especial si la secuencia de aminoácidos del antígeno no es conocida- determinar antes del paso (a) anteriormente indicado la secuencia de aminoácidos completa del antígeno.

40 A este respecto es igual como se haya determinado la secuencia del antígeno. Así, en el caso de una proteína nueva puede analizarse la secuencia por primera vez o en el caso de proteínas conocidas extraerse de un banco de datos. Solo es importante que la secuencia de aminoácidos de la proteína o de la proteína parcial esté determinada.

45 En una forma de realización preferida del procedimiento conforme a la invención (1) los fragmentos de proteína presentan una longitud mínima de 15 AA y/o una longitud máxima de 35 AA, preferiblemente de 25 AA. Es preferido además que entre los fragmentos de proteína contiguos exista un solapamiento de 8 AA, preferiblemente de 11 AA. Además de esto los fragmentos de proteína sintéticos pueden estar prolongados en el N terminal y/o en el C terminal con un máximo de 7 AA naturales o artificiales y/o un grupo protector. En el caso de estas prolongaciones de AA naturales o artificiales se trata de una secuencia no solapante.

50 Son grupos protectores adecuados a este respecto en el N terminal de los fragmentos de proteína grupos alquilo, arilo, alquilarilo, aralquilo, alquilcarbonilo o arilcarbonilo de 1 a 10 átomos de carbono, un grupo acilo de 1 a 7 átomos de carbono, etc. Son grupos protectores preferidos para el N terminal los grupos naftoilo, naitilacetilo, naftilpropionilo y benzoilo. Son grupos protectores adecuados para el C terminal de los fragmentos de proteína grupos alcoxi y ariloxi de 1 a 10 átomos de carbono o de un grupo amino. Otros grupos protectores están descritos en Houben-Weyl (1974) editorial Georg Thieme, 4ª edición. La descripción de los grupos protectores en la nota bibliográfica citada es parte de la exposición.

55 Además es preferido que la concentración de los distintos fragmentos de proteína de la biblioteca de péptidos en la preparación de cultivo (concentración final) ascienda al menos a 1 ng/ml, preferiblemente a de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 μ g/ml. Es especialmente preferida una concentración de aproximadamente 1 μ g/ml de preparación de cultivo.

60 Además de esto es preferido que la solución de incubación (es decir la preparación de cultivo) contenga adicionalmente uno o más compuestos con propiedades coestimuladoras como anticuerpos coestimuladores (por ejemplo anti-C28 o anti-CD49d) u otras moléculas con propiedades coestimuladoras (p. ej. CTLA4-Ig estimuladora). Estos compuestos están contenidos en la preparación de cultivo preferiblemente en concentraciones finales de 0,1 a 10 μ g/ml.

ES 2 317 894 T3

Una forma de realización especialmente preferida del procedimiento conforme a la invención (1) para la estimulación específica de antígeno de linfocitos T con bibliotecas de péptidos sintéticas comprende los siguientes pasos:

- 5 (a₁) determinar la secuencia de aminoácidos completa del antígeno, que es una proteína,
- 10 (a₂) subdividir la secuencia de aminoácidos completa en fragmentos de proteína con secuencias de aminoácidos parciales, presentando los fragmentos de proteína una longitud mínima de 9 (preferiblemente 15) AA, dado el caso una longitud máxima de 25 AA y solapándose los fragmentos de proteína colindantes o contiguos con sus secuencias de aminoácidos parciales, y siendo preferido un solapamiento de 8 AA, en especial un solapamiento de 11 AA,
- 15 (b) sintetizar una biblioteca de péptidos que contenga los fragmentos de proteína definidos en (a₂), que dado el caso están prolongados en el N terminal y/o en el C terminal con un máximo de 7 aminoácidos naturales o artificiales y/o con un grupo protector,
- (c) incubar una suspensión que contiene linfocitos T CD8 y/o CD4 con todos los fragmentos de proteína de la biblioteca de péptidos en una preparación de cultivo única.

20 Es preferido un uso del procedimiento conforme a la invención para la identificación de mezclas estimuladoras o no estimuladoras de todos los fragmentos de proteína en una única preparación de cultivo, llegando a los siguientes pasos:

- 25 d) identificación (preferiblemente identificación por citometría de flujo) de
 - (i) al menos una citocina de célula T,
inducida por el o los fragmentos de proteína y sintetizada en los linfocitos T,
30 estando presentes aquí la o las citocinas intracelularmente o unidas a la membrana celular
y/o
 - (ii) al menos un marcador de activación,
35 inducido por el o los fragmentos de proteína y sintetizado en los linfocitos T,
estando presentes aquí el o los marcadores de activación intracelularmente o en la membrana celular.

40 El procedimiento conforme a la invención (1) es adecuado también para determinar si en un antígeno están presentes determinantes antigénicos estimuladores de linfocitos T.

45 El procedimiento conforme a la invención es adecuado además para el diagnóstico, en especial para determinar si un mamífero, en especial un ser humano, ha respondido anteriormente con su sistema inmunitario contra una proteína específica y como de intensa ha sido esa respuesta.

50 Conforme a la forma de realización preferida (2) la invención es el procedimiento para la inmuoestimulación de linfocitos T de mamíferos, en especial de seres humanos, adecuado tanto para aplicaciones *in-vitro* como también *in-vivo*. Este procedimiento puede comprender además la expansión de los linfocitos T estimulados.

Las formas de realización anteriormente indicadas del procedimiento conforme a la invención pueden también estar configuradas de modo que varias bibliotecas de péptidos sintéticas distintas (de distintos antígenos) se utilicen juntas en una preparación de cultivo o en preparaciones de cultivo independientes.

55 Las suspensiones que contienen linfocitos T en el sentido de esta solicitud se caracterizan porque contienen células que pueden presentar péptidos unidos al MHC. Así, las células que presentan también pueden ser, además de las células que presentan antígeno, por ejemplo linfocitos T.

60 Es ventajoso en el procedimiento conforme a la invención que la identificación de al menos una citocina de célula T o marcador de activación se realice en el plano de células aisladas. De este modo es posible determinar exactamente el fenotipo de las células reaccionantes. Las citocinas y marcadores de superficie están descritos detalladamente en Abul K. ABBAS y col. (1997) Cellular and Molecular Immunology, Filadelfia, 3ª edición, ISBN 0-7216-4024-9.

65 Es conocido que en moléculas de MHC de clase I (MHC, Major Histocompatibility Complex, complejo principal de histocompatibilidad) los fragmentos de proteína que se unen presentan por regla general una longitud de 9 aminoácidos, mientras que los fragmentos de proteína que se unen a moléculas de MHC de clase II son algo más largas y fuertemente variables en su longitud.

ES 2 317 894 T3

Es ventajoso en los procedimientos conforme a la invención (1) y (2) que los fragmentos de proteína, a pesar del corto tiempo de incubación de las moléculas de MHC que se encuentran en la superficie de las células, se absorben suficientemente para hacer posible una identificación inequívoca de una estimulación de células T tras por ejemplo seis horas.

5

En el procedimiento conforme a la invención la suspensión que contiene los linfocitos T procede de sangre completa, leucocitos periféricos (PWBC, Peripheric White Blood Cells), células esplénicas, células tímicas, médula ósea, líquido cefalorraquídeo, de células de ganglios linfáticos, etc.

10

En el procedimiento conforme a la invención es especialmente ventajoso que no sea preciso un procesamiento de los linfocitos T. Así, los linfocitos no tienen que enriquecerse, además no es necesaria una eliminación o destrucción de otras células. Por ello el procedimiento conforme a la invención puede manipularse rutinariamente de modo sencillo.

15

Es preferido un procedimiento conforme a la invención un procedimiento para la estimulación específica de antígeno de linfocitos T con bibliotecas de péptidos sintéticas en el que la suspensión que contiene linfocitos T procede de pacientes que deben someterse a tratamiento, de otros donantes o de animales. Si la suspensión que contiene linfocitos T procede de un paciente, entonces con la identificación puede comprobarse por ejemplo contra que proteína de un virus se induce una respuesta de linfocitos T CD8 o CD4. La biblioteca de péptidos utilizada para la investigación de esta reactividad puede utilizarse entonces selectivamente para la estimulación de otros linfocitos T de este u otros pacientes. Las células así inducidas y estimuladas para la proliferación pueden expandirse *in vivo* o *ex vivo* y a continuación trasfundirse al paciente.

20

El procedimiento conforme a la invención puede utilizarse también en veterinaria. A este respecto son concebibles los más distintos tipos de animales y también constelaciones de pacientes animales y donantes como fuente de la suspensión que contiene linfocitos T.

25

Es ventajoso un procedimiento conforme a la invención para la estimulación específica de antígeno de linfocitos T con bibliotecas de péptidos sintéticas en el que los antígenos, que son proteínas, proceden de microorganismos, de macroorganismos, de células, cultivos celulares y/o tejidos de donantes o pacientes. Son microorganismos por ejemplo virus, bacterias, hongos, protistas, parásitos. En macroorganismos entran por ejemplo todos los eucariotas pluricelulares. Justamente esta fuente es importante para influir en alergias. Entre estos se encuentran animales y plantas. Pueden utilizarse células, cultivos celulares o también tejidos completos compuestos de una o varias capas o tipos de células.

30

Es preferido un procedimiento conforme a la invención para la estimulación específica de antígeno de linfocitos T con bibliotecas de péptidos sintéticas en el que la estimulación se determina mediante un citómetro de flujo. Es esencial a este respecto el principio de que los marcadores que se encuentran en la célula o sobre su superficie, como por ejemplo citocinas o marcadores de superficie, entren en contacto con un detector específico, por ejemplo un anticuerpo, estando el detector cargado con un colorante de fluorescencia. Tras la excitación de este colorante de fluorescencia sobre las células enfocadas en una corriente de líquido por luz láser, el citómetro de flujo registra la luz dispersa y las señales de fluorescencia emitidas, lo que posibilita el análisis simultáneo o posterior de las células. Tales técnicas están detalladamente descritas en Howard M. SHAPIRO (1995) Practical Flow Citometry, Nueva York, 3ª edición, ISBN 0-471-30376-3. La detección de las citocinas intracelulares está descrita en L. J. PICKER y col. (1995) Blood, vol. 86, pág. 1408.

35

40

45

La ventaja de este procedimiento conforme a la invención para la estimulación específica de antígeno de linfocitos T con bibliotecas de péptidos sintéticas radica en que, en un tiempo muy breve y en comparación con el método habitual con muy poco coste, puede proporcionarse un reactivo para la inmuoestimulación de linfocitos T. A este respecto es además ventajoso que no tienen que identificarse epítomos estimuladores individuales.

50

En una preparación única (un tubo o 1 pocillo o 1 matraz, etc.) pueden estimularse los linfocitos T de un donante/paciente (CD8 y CD4) a la vez con todos los posibles determinantes antigénicos posibles de la proteína (o de las proteínas cuando se usan varias bibliotecas de péptidos) sin que estos deban ser conocidos en particular. p. ej. podrían incubarse los linfocitos T de un paciente tras un trasplante de médula ósea con células dendríticas con HLA idéntico, incubadas previamente con una mezcla de péptidos semejante, y de este modo estos linfocitos T podrían estimularse con todos los epítomos adecuados para el tipo de HLA dado (es decir, los de unión) sin que estos epítomos deban ser conocidos o conocerse mediante el procedimiento. Solo es decisivo que estimulen linfocitos T y que pertenezcan a la o las proteínas seleccionadas. Estas células podrían reintegrarse a los pacientes en el marco de una inmunoterapia adoptiva.

55

60

Son preferidos como fuente de los linfocitos T estimuladores aquellos donantes (seres humanos o animales) que previamente hayan organizado una respuesta inmunológica primaria contra el antígeno o en los que se haya inducido una respuesta inmunitaria semejante contra el antígeno por exposición. Esto puede haber tenido lugar por ejemplo en el marco de una infección o también en el marco de una inmunización. También se da esta situación en una respuesta inmunitaria.

65

Otra ventaja radica en que el tipo de MHC del donante no tiene que ser conocido. Otra ventaja radica en que simultáneamente y en la misma preparación puede examinarse la estimulación de linfocitos T CD8 y CD4.

ES 2 317 894 T3

Los linfocitos T estimulados conforme a la forma de realización (3) de la invención se obtienen preferiblemente por estimulación *in-vitro*. Los linfocitos estimulados son también adecuados para ser transfundidos a un paciente.

5 El medicamento conforme a la forma de realización (5) de la invención puede contener además de los aditivos y coadyuvantes habituales también otros compuestos inmunorreactivos como por ejemplo los compuestos con propiedades coestimuladoras anteriormente definidos. El medicamento puede contener también varias de las bibliotecas de péptidos anteriormente definidas.

10 La composición conforme a la forma de realización (7) de la invención puede ser una composición farmacéutica, es decir para el tratamiento *in-vivo* de seres humanos o animales, o una composición diagnóstica o un llamado kit, es decir fundamentalmente para aplicación *in-vitro*, estando la biblioteca de péptidos adaptada al antígeno correspondiente a estimular. En lo que respecta a otros componentes de la composición rige lo expuesto anteriormente en relación a la forma de realización (5).

15 La presente invención se ilustra más detalladamente con ayuda del siguiente ejemplo no limitante.

Ejemplo

20 Se prepararon células mononucleares provenientes de sangre periférica de dos pacientes obtenida por punción venosa. Los pacientes poseían anticuerpos contra el citomegalovirus humano (CMVH). Las células preparadas por método convencional se incubaron durante seis horas en condiciones optimizadas con bibliotecas de péptidos para la proteína de CMVH fosfoproteína de matriz inferior de 65 KD (PP65) y proteína inmediatamente temprana (“immediate-early”) 1 (IE-1) de 55 KD. Esto se realiza conforme al procedimiento descrito por Kern y col., Eur. J. Immunol. 30:1676-1682 (2000) que presenta los siguientes pasos:

- 25 1. Resuspensión de PBMC ($2,5 \times 10^6$ /ml en RPMI 1640 con adición de glutamina 2 mM) conforme a preparación de Ficoll (protocolo estándar).
- 30 2. 400 μ l de esta suspensión se mezclaron en un recipiente de incubación (tubito estéril Falcon nº 2054, 5 ml) con 100 μ l de solución de péptido (que contiene 10 μ g de cada péptido individual en RPMI 1640 con adición de glutamina 2 mM).
- 35 3. Incubación a 37°C y atmósfera saturada de H₂O con 5% de CO₂ (incubador estándar).
- 40 4. Después de 2 horas se realizó la adición de 500 μ l de RPMI 1640 con adición de suero fetal bovino al 20% (v/v) y adicionalmente glutamina (2 mM) así como 10 μ g de brefeldina A (BFA, concentración final en la preparación 10 μ g/ml). La concentración final de suero fetal bovino en la preparación asciende al 10% (v/v). La concentración final de cada péptido individual asciende a 1 μ g/ml. La BFA sirve para retener las citocinas sintetizadas en las células, lo que es ventajoso para la detección de las citocinas intracelulares. El volumen final de la preparación asciende a 1 ml.
- 45 5. Tras otra incubación durante 4 h en las mismas condiciones (así pues una duración de incubación total de 6 h) se realizó una parada de la incubación por adición de solución tampón de PBS enfriada con hielo.
- 50 6. Siguió una centrifugación (8 min, 400 g), una decantación y el posterior procesamiento de las muestras conforme a un protocolo de trabajo estándar, incluyendo el desprendimiento de la pared del tubito mediante solución 2 mM de EDTA/PBS, fijación, permeabilización y coloración con anticuerpos monoclonales.
7. Análisis en citómetro de flujo (p. ej. un citómetro de flujo de fluorescencia de 4 colores del tipo FACS Calibur (Becton Dickinson)).

55 Las secuencias de IE-1 y pp65 están depositadas en el banco de datos SWISS-PROT, European Bioinformatics Institute, bajo los números P13202 (v. también SEC ID. nº:1) y P06725 (v. también SEC ID. nº:2). Las secuencias de ambas proteínas están descritas además en M.S. Chee, A.T. Bankier, S. Becks y col., Curr. Top. Microbiol. Immunol. 154:125-169 (1990).

60 A este respecto la biblioteca de péptidos que representa la proteína inmediatamente temprana 1 de 55 KD estaba constituida por péptidos de 15 aminoácidos de longitud con respectivamente 9 solapamientos entre péptidos sucesivos (véase la Fig. 1), la biblioteca de péptidos que representa la fosfoproteína de matriz inferior de 65 KD por péptidos de 15 aminoácidos de longitud con respectivamente 11 solapamientos entre péptidos sucesivos (véase la Fig. 2).

65 La incubación con las bibliotecas de péptidos condujo a dos individuos distintos (columnas “I” y “II”) en Fig. 3 para la producción de IFN- γ en células T que se determinó por medición en citómetro de flujo sobre plano de célula individual (J. L. Picker y col., (1995) Blood, vol 86 pp 1408-1419) o no llevó a estimulación detectable alguna. El individuo I tenía una respuesta de linfocitos T CD8 contra IE-1 pero no contra pp65, mientras que el individuo II tenía una respuesta de linfocitos T CD8 contra ambas proteínas. La incubación con un péptido irrelevante no tenía este efecto (control).

REIVINDICACIONES

5 1. Procedimiento para la estimulación específica de antígeno de linfocitos T CD8 y/o CD4 con bibliotecas de péptidos sintéticas *in vitro* que es adecuado para comprobar una respuesta inmunitaria de células T o para la preparación de una composición de linfocitos T CD8 y/o CD4 para el tratamiento *in-vivo* de seres humanos y animales y que comprende los siguientes pasos:

10 (a) subdividir la secuencia de aminoácidos de la proteína completa en fragmentos de proteína con secuencias de aminoácidos parciales, presentando los fragmentos de proteína una longitud mínima de 9 restos de aminoácidos (AA) y una longitud máxima de 35 AA y solapándose los fragmentos de proteína colindantes o contiguos con sus secuencias de aminoácidos parciales,

15 (b) sintetizar una biblioteca de péptidos que contenga los fragmentos de proteína definidos en (a) y

(c) incubar una suspensión con los linfocitos T CD8 y/o CD4 a estimular con todos los fragmentos de proteína de la biblioteca de péptidos en una preparación de cultivo única.

20 2. Procedimiento conforme a la reivindicación 1, en el que los fragmentos de proteína presentan una longitud máxima de 25 AA.

3. Procedimiento conforme a la reivindicación 1 ó 2, en el que entre los fragmentos de proteína contiguos existe un solapamiento de 8 AA, preferiblemente de 11 AA.

25 4. Procedimiento conforme a una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, en el que los fragmentos de proteína sintéticos están prolongados en el N terminal y/o en el C terminal con un máximo de 7 AA naturales o artificiales y/o un grupo protector.

30 5. Procedimiento conforme a una o varias de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la concentración de los distintos fragmentos de proteína de la biblioteca de péptidos asciende en la preparación de cultivo al menos a 1 ng/ml, preferiblemente a 0,1 a 10 μ g/ml.

35 6. Procedimiento conforme a una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, en el que a la solución de incubación se le añaden uno o más compuestos con propiedades coestimuladoras seleccionados entre los anticuerpos coestimuladores, como por ejemplo anti-C28 y anti-CD49d, y CTLA4-Ig.

7. Procedimiento conforme a una o varias de las reivindicaciones 1 a 6, en el que en el procedimiento antes del paso (a) se determina la secuencia de aminoácidos completa de la proteína completa.

40 8. Procedimiento para la identificación de mezclas estimuladoras o no estimuladoras de todos los fragmentos de proteína en una única preparación de cultivo, comprendiendo el procedimiento tras los pasos (a) a (c) de la reivindicación 1 además los siguientes pasos:

(d) identificación, preferiblemente identificación por citometría de flujo, de

45 (i) al menos una citocina de células T inducida mediante el o los fragmentos de proteína y sintetizada en los linfocitos T y que está presente intracelularmente o unida a la membrana celular

y/o

50 (ii) de al menos un marcador de activación inducido por el o los fragmentos de proteína y sintetizado en los linfocitos T y que está presente intracelularmente o unido a la membrana celular.

55 9. Procedimiento conforme a una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, que es adecuado para determinar si hay determinantes antigénicos estimuladores de linfocitos T presentes en un antígeno.

10. Procedimiento conforme a una o varias de las reivindicaciones 1 a 7, que es adecuado para la inmunestimulación *in-vitro* de linfocitos T de mamíferos, en especial de seres humanos.

60 11. Procedimiento conforme a la reivindicación 10 que además comprende la expansión de los linfocitos T estimulados.

65 12. Procedimiento conforme a una o varias de las reivindicaciones 1 a 7, que es adecuado para la detección de una respuesta inmunitaria de células T, concretamente para comprobar si un mamífero, en especial un ser humano, ha respondido previamente contra al menos un fragmento de proteína de la proteína completa del paso (a) de la reivindicación 1 con su sistema inmunitario y qué intensidad tiene esta respuesta.

ES 2 317 894 T3

13. Procedimiento conforme a una o varias de las reivindicaciones 9 a 12, que comprende los usos de varias bibliotecas de péptidos sintéticas distintas, realizándose la incubación de las bibliotecas de péptidos con la suspensión de los linfocitos T CD8 y/o CD4 conjuntamente en una preparación de cultivo o en preparaciones de cultivo independientes.

5 14. Composición de linfocitos T CD8 y CD4 estimulados que se pueda obtener conforme a la reivindicación 10 u 11.

10 15. Composición de linfocitos T CD8 y CD4 estimulados conforme a la reivindicación 14 que es adecuada para trasfundirse a un paciente.

16. Uso de las mezclas estimuladoras identificadas en la reivindicación 8 que contienen los fragmentos de proteína con secuencias de AA parciales de la secuencia de AA completa de la proteína completa, presentando los fragmentos de proteína una longitud mínima de 9 restos de aminoácidos (AA) y una longitud máxima de 35 AA y solapándose los fragmentos de proteína colindantes o contiguos con sus secuencias de aminoácidos parciales, para la preparación de un medicamento para la estimulación de linfocitos T CD8 y CD4 dirigidos contra la proteína completa anteriormente indicada para la inmunoterapia específica de antígeno en infecciones víricas y alergias.

17. Uso de la composición de linfocitos T CD8 y CD4 que puede obtenerse conforme a una o varias de las reivindicaciones 1 a 7, 9 y 10 para la preparación de un medicamento para la inmunoterapia específica de antígeno en infecciones víricas y alergias, incluida la inmunoterapia adoptiva.

18. Composición para la inestimulación *in-vitro* de linfocitos T de mamíferos, que comprende las mezclas estimuladoras identificadas en la reivindicación 8 que contienen los fragmentos de proteína con secuencias de AA parciales de la secuencia de AA completa de la proteína completa, presentando los fragmentos de proteína una longitud mínima de 9 restos de aminoácidos (AA) y una longitud máxima de 35 AA y solapándose los fragmentos de proteína colindantes o contiguos con sus secuencias de aminoácidos parciales.

30

35

40

45

50

55

60

65

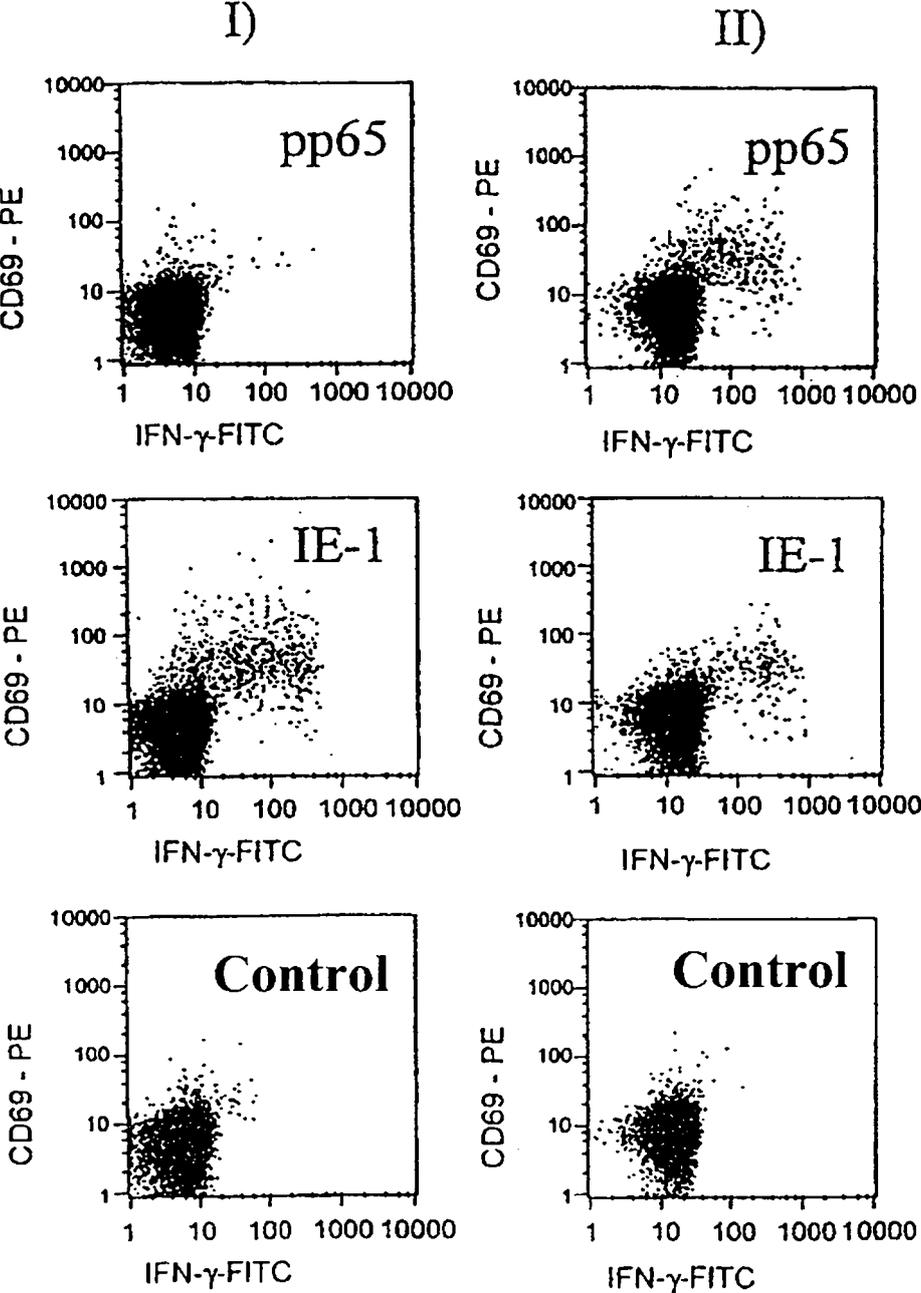
Fig. 1

1.	MESSAKRKMDPDNDP	41.	EDKREMWMACIKELH	81.	SVMLAKRPLITKPEV
2.	AKRKMDPDNPDEGPS	42.	EMWMACIKELHDVSK	82.	AKRPLITKPEVISVM
3.	MDPDNPDEGPSSKVP	43.	ACIKELHDVSKGAAN	83.	LITKPEVISVMKRRI
4.	NPDEGPSSKVPRPET	44.	ELHDVSKGAANKLGG	84.	PEVISVMKRRIEEIC
5.	GPSSKVPRPETPVTK	45.	VSKGAANKLGGALQA	85.	SVMKRRIEEICMKVF
6.	KVPRPETPVTKATTF	46.	AANKLGGALQAKARA	86.	RRIEEICMKVFAQYI
7.	PETPVTKATTFLOTM	47.	LGGALQAKARAKKDE	87.	EICMKVFAQYILGAD
8.	VTKATTFLOTMLRKE	48.	LQAKARAKKDELRRK	88.	KVFAQYILGADPLRV
9.	TFLOTMLRKEVNSQ	49.	ARAKKDELRRKMMYM	89.	QYILGADPLRVCSPS
10.	QTMLRKEVNSQLSLG	50.	KDELRRKMMYMCYRN	90.	GADPLRVCSPSVDL
11.	RKEVNSQLSLGDPLF	51.	RRKMMYMCYRNIEFF	91.	LRVCSPSVDLRAIA
12.	NSQLSLGDPLFPELA	52.	MYMCYRNIEFFTKNS	92.	SPSVDLRAIAEESD
13.	SLGDPLFPELAEESL	53.	YRNIEFFTKNSAFPK	93.	DDLRAIAEESDEEEA
14.	PLFPELAEESLKTFE	54.	EFFTKNSAFPKTTNG	94.	AIAEESDEEEAIVAY
15.	ELAEESLKTFEQVTE	55.	KNSAFPKTTNGCSQA	95.	ESDEEEAIVAYTLAT
16.	ESLKTFEQVTEDCNE	56.	FPKTTNGCSQAMAAL	96.	EEAIVAYTLATAGVS
17.	TFEQVTEDCNENPEK	57.	TNGCSQAMAALQNL	97.	VAYTLATAGVSSSDS
18.	VTEDCNENPEKDVLA	58.	SQAMAALQNLQPCSP	98.	LATAGVSSSDSLVSP
19.	CNENPEKDVLAELVK	59.	AALQNLQPCSPDEIM	99.	GVSSSDSLVSPPEP
20.	PEKDVLAELVKQIKV	60.	NLQPCSPDEIMAYAQ	100.	SDSLVSPPEPVPAT
21.	VLAELVKQIKVRVDM	61.	CSPDEIMAYAQKIFK	101.	VSPPEPVPATIPLS
22.	LVKQIKVRVDMVRHR	62.	EIMAYAQKIFKILDE	102.	ESPVPATIPLSSVIV
23.	IKVRVDMVRHRIKEH	63.	YAQKIFKILDEERDK	103.	PATIPLSSVIVAENS
24.	VDMVRHRIKEHMLKK	64.	IFKILDEERDKVLTH	104.	PLSSVIVAENSQEE
25.	RHRIKEHMLKKYTQT	65.	LDEERDKVLTHIDHI	105.	VIVAENSQEESEQS
26.	KEHMLKKYTQTEEFK	66.	RDKVLTHIDHIFMDI	106.	ENSQEESEQSDEEE
27.	LKKYTQTEEFKFTGAF	67.	LTHIDHIFMDILTTC	107.	QEESEQSDEEEEGA
28.	TQTEEFKFTGAFNMMG	68.	DHIFMDILTTCVETM	108.	EQSDEEEEGAQEER
29.	EKFTGAFNMMGGCLQ	69.	MDILTTCVETMCNEY	109.	EEEEEGAQEEREDTV
30.	GAFNMMGGCLQNALD	70.	TTCVETMCNEYKVTS	110.	EGAQEEREDTVSVKS
31.	MMGGCLQNALDILDK	71.	ETMCNEYKVTSDACM	111.	EEEREDTVSVKSEPVS
32.	CLQNALDILDKVHEP	72.	NEYKVTSDACMMTY	112.	DTVSVKSEPVSEIEE
33.	ALDILDKVHEPFEEM	73.	VTSDACMMTYGGIS	113.	VKSEPVSEIEEVAPE
34.	LDKVHEPFEEMKCIG	74.	ACMMTYGGISLLSE	114.	PVSEIEEVAPEEEED
35.	HEPFEEMKCIGLTMQ	75.	TMYGGISLLSEFCRV	115.	IEEVAPEEEEDGAE
36.	EEMKCIGLTMQSMYE	76.	GISLLSEFCRVLCCY	116.	APEEEEDGAEPTAS
37.	CIGLTMQSMYENYIV	77.	LSEFCRVLCCYVLEE	117.	EEDGAEPTASGGKS
38.	TMQSMYENYIVPEDK	78.	CRVLCCYVLEETSVM	118.	AEEPTASGGKSTHPM
39.	MYENYIVPEDKREMW	79.	CCYVLEETSVM LAKR	119.	TASGGKSTHPMVTRS
40.	YIVPEDKREMW MACI	80.	LEETSVM LAKR PLIT	120.	GKSTHPMVTRSKADQ

Fig. 2

1. MESRGRRCPEMISVL	54. ATKMQVIGDQYVKVY	107. AMAGASTSAGRKRKS
2. GRRCPMISVLPIS	55. QVIGDQYVKVYLESF	108. ASTSAGRKRKSASSA
3. PEMISVLPISGHVL	56. DQYVKVYLESFCEDV	109. AGRKRKSASSATACT
4. SVLGPISGHVLKAVF	57. KVYLESFCEDVPSGK	110. RKSASSATACTSGVM
5. PISGHVLKAVFSRGD	58. ESFCEDVPSGKLFMH	111. SSATACTSGVMTRGR
6. HVLKAVFSRGDTPVL	59. EDVPSGKLFMHVTLG	112. ACTSGVMTRGRLKAE
7. AVFSRGDTPVLPHET	60. SGKLFMHVTLGSDVE	113. GVMTRGRLKAESTVA
8. RGDTPVLPHETRLLO	61. FMHVTLGSDVEEDLT	114. RGRLKAESTVAPEED
9. PVLPHETRLLOQTGIH	62. TLGSDVEEDLTMTRN	115. KAESTVAPEEDTDED
10. HETRLLOQTGIHVRVS	63. DVEEDLTMTRNPQPF	116. TVAPEEDTDESDNE
11. LLQQTGIHVRVSPSL	64. DLTMRNPQPFMRPH	117. EEDTDESDNEIHN
12. GIHVRVSPSLILVS	65. TRNPQPFMRPHERNG	118. DEDSDNEIHNPAVFT
13. RVSQPSLILVSQYTP	66. QPFMRPHERNGFTVL	119. DNEIHNPAVFTWPPW
14. PSLILVSQYTPDSTP	67. RHERNGFTVLCPKN	120. HNPVFTWPPWQAGI
15. LVSQYTPDSTPCHRG	68. RNFVTLCPKNMIIK	121. VFTWPPWQAGILARN
16. YTPDSTPCHRGDNQL	69. TVLCPKNMIIKPGKI	122. PPWQAGILARNLVPM
17. STPCHRGDNQLQVOH	70. PKNMIIKPGKISHIM	123. AGILARNLVPMVATV
18. HRGDNQLQVQHTYFT	71. IIKPGKISHIMLDVA	124. ARNLVPMVATVQGN
19. NQLQVQHTYFTGSEV	72. GKISHIMLDVAFTSH	125. VPMVATVQGNLKYQ
20. VQHTYFTGSEVENVS	73. HIMLDVAFTSHEHFG	126. ATVQGNLKYQEFFW
21. YFTGSEVENVSNNVH	74. DVAFTSHEHFGLLCP	127. GQNLKYQEFFWDAND
22. SEVENVSNNVHNPTG	75. TSHEHFGLLCPKSIP	128. KYQEFFWDANDIYRI
23. NVSNVHNPTGRSIC	76. HFGLLCPKSIPGLSI	129. FFDANDIYRIFAEL
24. NVHNPTGRSICPSQE	77. LCPKSIPGLSISGNL	130. ANDIYRIFALEGVW
25. PTGRSICPSQEPMSI	78. SIPGLSISGNLLMNG	131. YRIFALEGVWQPAA
26. SICPSQEPMSIYVYA	79. LISGNLLMNGQQIF	132. AELEGVWQPAAQPKR
27. SQEPMSIYVYALPLK	80. GNLLMNGQQIFLEVQ	133. GVWQPAAQPKRRRHR
28. MSIYVYALPLKMLNI	81. MNGQQIFLEVQAIRE	134. PAAQPKRRRHRQDAL
29. VYALPLKMLNIP SIN	82. QIFLEVQAIRETVEL	135. PKRRRHRQDALPGPC
30. PLKMLNIP SINVHHY	83. EVQAIRETVELRQYD	136. RHRQDALPGPCIAST
31. LNIP SINVHHYPSAA	84. IRETVELRQYDPVAA	137. DALPGPCIASTPKKH
32. SINVHHYPSAAERKH	85. VELRQYDPVAALFFF	138. LPGPCIASTPKKHRG
33. HHYPSAAERKHRHLP	86. QYDPVAALFFFDIDL	
34. SAAERKHRHLPVADA	87. VAALFFFDIDLLLQR	
35. RKHRHLPVADAVIHA	88. FFFDIDLLLQRGPQY	
36. HLPVADAVIHASGKQ	89. IDLLLQRGPQYSEHP	
37. ADAVIHASKQMWQA	90. LQRGPQYSEHPTFTS	
38. IHASGKQMWQARLTV	91. PQYSEHPTFTSQYRI	
39. GKQMWQARLTVSGLA	92. EHPTFTSQYRIQGKL	
40. WQARLTVSGLAWTRQ	93. FTSQYRIQGKLEYRH	
41. LTVSGLAWTRQQNQW	94. YRIQGKLEYRHTWDR	
42. GLAWTRQQNQWKEPD	95. GKLEYRHTWDRHDEG	
43. TRQQNQWKEPDVYYT	96. YRHTWDRHDEGAAQG	
44. NQWKEPDVYYTSAFV	97. WDRHDEGAAQGDDDV	
45. EPDVYYTSAFVFPTK	98. DEGAAQGDDDVWTS	
46. YYTSAFVFPTKDVAL	99. AQGDDDVWTS	
47. AFVFPTKDVALRHVV	100. DDVWTS	
48. PTKDVALRHVVCAHE	101. TSGSDSDEELVTTER	
49. VALRHVVCAHELVC	102. DSDEELVTTERKTPR	
50. HVVCAHELVCSEMENT	103. ELVTTERKTPRVTGG	
51. AHELVCSEMENTRATK	104. TERKTPRVTGGGAMA	
52. VCSMENTRATKMQVI	105. TPRVTGGGAMAGAST	
53. ENTRATKMQVIGDQY	106. TGGGAMAGASTSAGR	

Fig. 3



ES 2 317 894 T3

LISTA DE SECUENCIAS

- <110> Kern, Florian
 <120> Procedimiento para la estimulación específica de antígeno de linfocitos T con bibliotecas de péptidos sintéticas
 <130> 010266wo/JH/ml
 <140>
 <141>
 <160> 260
 <170> PatentIn ver. 2.1
 <210> 1
 <211> 491
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: IE-1 de CMVH
 <400> 1

25	Met	Glu	Ser	Ser	Ala	Lys	Arg	Lys	Met	Asp	Pro	Asp	Asn	Pro	Asp	Glu
	1				5					10					15	
	Gly	Pro	Ser	Ser	Lys	Val	Pro	Arg	Pro	Glu	Thr	Pro	Val	Thr	Lys	Ala
				20					25					30		
30	Thr	Thr	Phe	Leu	Gln	Thr	Met	Leu	Arg	Lys	Glu	Val	Asn	Ser	Gln	Leu
			35					40					45			
	Ser	Leu	Gly	Asp	Pro	Leu	Phe	Pro	Glu	Leu	Ala	Glu	Glu	Ser	Leu	Lys
		50					55					60				
35	Thr	Phe	Glu	Gln	Val	Thr	Glu	Asp	Cys	Asn	Glu	Asn	Pro	Glu	Lys	Asp
	65					70					75					80
	Val	Leu	Ala	Glu	Leu	Val	Lys	Gln	Ile	Lys	Val	Arg	Val	Asp	Met	Val
40					85					90					95	
	Arg	His	Arg	Ile	Lys	Glu	His	Met	Leu	Lys	Lys	Tyr	Thr	Gln	Thr	Glu
				100					105					110		
45	Glu	Lys	Phe	Thr	Gly	Ala	Phe	Asn	Met	Met	Gly	Gly	Cys	Leu	Gln	Asn
			115					120					125			
	Ala	Leu	Asp	Ile	Leu	Asp	Lys	Val	His	Glu	Pro	Phe	Glu	Glu	Met	Lys
50		130					135					140				
	Cys	Ile	Gly	Leu	Thr	Met	Gln	Ser	Met	Tyr	Glu	Asn	Tyr	Ile	Val	Pro
	145					150					155					160
55	Glu	Asp	Lys	Arg	Glu	Met	Trp	Met	Ala	Cys	Ile	Lys	Glu	Leu	His	Asp
					165					170					175	
	Val	Ser	Lys	Gly	Ala	Ala	Asn	Lys	Leu	Gly	Gly	Ala	Leu	Gln	Ala	Lys
				180					185					190		
60	Ala	Arg	Ala	Lys	Lys	Asp	Glu	Leu	Arg	Arg	Lys	Met	Met	Tyr	Met	Cys
			195					200					205			

65

ES 2 317 894 T3

Tyr Arg Asn Ile Glu Phe Phe Thr Lys Asn Ser Ala Phe Pro Lys Thr
 210 215 220
 5 Thr Asn Gly Cys Ser Gln Ala Met Ala Ala Leu Gln Asn Leu Pro Gln
 225 230 235
 Cys Ser Pro Asp Glu Ile Met Ala Tyr Ala Gln Lys Ile Phe Lys Ile
 245 250 255
 10 Leu Asp Glu Glu Arg Asp Lys Val Leu Thr His Ile Asp His Ile Phe
 260 265
 Met Asp Ile Leu Thr Thr Cys Val Glu Thr Met Cys Asn Glu Tyr Lys
 275 280 285
 15 Val Thr Ser Asp Ala Cys Met Met Thr Met Tyr Gly Gly Ile Ser Leu
 290 295 300
 20 Leu Ser Glu Phe Cys Arg Val Leu Cys Cys Tyr Val Leu Glu Glu Thr
 305 310 315
 Ser Val Met Leu Ala Lys Arg Pro Leu Ile Thr Lys Pro Glu Val Ile
 325 330 335
 25 Ser Val Met Lys Arg Arg Ile Glu Glu Ile Cys Met Lys Val Phe Ala
 340 345 350
 30 Gln Tyr Ile Leu Gly Ala Asp Pro Leu Arg Val Cys Ser Pro Ser Val
 355 360 365
 Asp Asp Leu Arg Ala Ile Ala Glu Glu Ser Asp Glu Glu Glu Ala Ile
 370 375 380
 35 Val Ala Tyr Thr Leu Ala Thr Ala Gly Val Ser Ser Ser Asp Ser Leu
 385 390 395 400
 40 Val Ser Pro Pro Glu Ser Pro Val Pro Ala Thr Ile Pro Leu Ser Ser
 405 410 415
 Val Ile Val Ala Glu Asn Ser Asp Gln Glu Glu Ser Glu Gln Ser Asp
 420 425 430
 45 Glu Glu Glu Glu Glu Gly Ala Gln Glu Glu Arg Glu Asp Thr Val Ser
 435 440 445
 Val Lys Ser Glu Pro Val Ser Glu Ile Glu Glu Val Ala Pro Glu Glu
 450 455 460
 50 Glu Glu Asp Gly Ala Glu Glu Pro Thr Ala Ser Gly Gly Lys Ser Thr
 465 470 475 480
 55 His Pro Met Val Thr Arg Ser Lys Ala Asp Gln
 485 490

<210> 2

<211> 561

60 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: pp65 de CMVH

65

ES 2 317 894 T3

<400> 2

5 Met Glu Ser Arg Gly Arg Arg Cys Pro Glu Met Ile Ser Val Leu Gly
1 5 10 15

Pro Ile Ser Gly His Val Leu Lys Ala Val Phe Ser Arg Gly Asp Thr
20 25 30

10 Pro Val Leu Pro His Glu Thr Arg Leu Leu Gln Thr Gly Ile His Val
35 40 45

Arg Val Ser Gln Pro Ser Leu Ile Leu Val Ser Gln Tyr Thr Pro Asp
50 55 60

15 Ser Thr Pro Cys His Arg Gly Asp Asn Gln Leu Gln Val Gln His Thr
65 70 75 80

Tyr Phe Thr Gly Ser Glu Val Glu Asn Val Ser Val Asn Val His Asn
85 90 95

20 Pro Thr Gly Arg Ser Ile Cys Pro Ser Gln Glu Pro Met Ser Ile Tyr
100 105 110

Val Tyr Ala Leu Pro Leu Lys Met Leu Asn Ile Pro Ser Ile Asn Val
115 120 125

25 His His Tyr Pro Ser Ala Ala Glu Arg Lys His Arg His Leu Pro Val
130 135 140

Ala Asp Ala Val Ile His Ala Ser Gly Lys Gln Met Trp Gln Ala Arg
145 150 155 160

Leu Thr Val Ser Gly Leu Ala Trp Thr Arg Gln Gln Asn Gln Trp Lys
165 170 175

35 Glu Pro Asp Val Tyr Tyr Thr Ser Ala Phe Val Phe Pro Thr Lys Asp
180 185 190

Val Ala Leu Arg His Val Val Cys Ala His Glu Leu Val Cys Ser Met
195 200 205

40 Glu Asn Thr Arg Ala Thr Lys Met Gln Val Ile Gly Asp Gln Tyr Val
210 215 220

Lys Val Tyr Leu Glu Ser Phe Cys Glu Asp Val Pro Ser Gly Lys Leu
225 230 235 240

45 Phe Met His Val Thr Leu Gly Ser Asp Val Glu Glu Asp Leu Thr Met
245 250 255

Thr Arg Asn Pro Gln Pro Phe Met Arg Pro His Glu Arg Asn Gly Phe
260 265 270

50 Thr Val Leu Cys Pro Lys Asn Met Ile Ile Lys Pro Gly Lys Ile Ser
275 280 285

His Ile Met Leu Asp Val Ala Phe Thr Ser His Glu His Phe Gly Leu
290 295 300

Leu Cys Pro Lys Ser Ile Pro Gly Leu Ser Ile Ser Gly Asn Leu Leu
305 310 315 320

60 Met Asn Gly Gln Gln Ile Phe Leu Glu Val Gln Ala Ile Arg Glu Thr
325 330 335

Val Glu Leu Arg Gln Tyr Asp Pro Val Ala Ala Leu Phe Phe Phe Asp
340 345 350

65

ES 2 317 894 T3

Ile Asp Leu Leu Leu Gln Arg Gly Pro Gln Tyr Ser Glu His Pro Thr
 355 360 365

5 Phe Thr Ser Gln Tyr Arg Ile Gln Gly Lys Leu Glu Tyr Arg His Thr
 370 375 380

Trp Asp Arg His Asp Glu Gly Ala Ala Gln Gly Asp Asp Asp Val Trp
 385 390 395 400

10 Thr Ser Gly Ser Asp Ser Asp Glu Glu Leu Val Thr Thr Glu Arg Lys
 405 410 415

15 Thr Pro Arg Val Thr Gly Gly Gly Ala Met Ala Gly Ala Ser Thr Ser
 420 425 430

Ala Gly Arg Lys Arg Lys Ser Ala Ser Ser Ala Thr Ala Cys Thr Ser
 435 440 445

20 Gly Val Met Thr Arg Gly Arg Leu Lys Ala Glu Ser Thr Val Ala Pro
 450 455 460

25 Glu Glu Asp Thr Asp Glu Asp Ser Asp Asn Glu Ile His Asn Pro Ala
 465 470 475 480

Val Phe Thr Trp Pro Pro Trp Gln Ala Gly Ile Leu Ala Arg Asn Leu
 485 490 495

30 Val Pro Met Val Ala Thr Val Gln Gly Gln Asn Leu Lys Tyr Gln Glu
 500 505 510

35 Phe Phe Trp Asp Ala Asn Asp Ile Tyr Arg Ile Phe Ala Glu Leu Glu
 515 520 525

Gly Val Trp Gln Pro Ala Ala Gln Pro Lys Arg Arg Arg His Arg Gln
 530 535 540

40 Asp Ala Leu Pro Gly Pro Cys Ile Ala Ser Thr Pro Lys Lys His Arg
 545 550 555 560

Gly

45 <210> 3
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

50 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

55 <400> 3

Met Glu Ser Ser Ala Lys Arg Lys Met Asp Pro Asp Asn Pro Asp
 1 5 10 15

60 <210> 4
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

65 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<400> 4

5 Gln Thr Met Leu Arg Lys Glu Val Asn Ser Gln Leu Ser Leu Gly
 1 5 10 15

<210> 5

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15

<400> 5

20 Ser Asp Ser Leu Val Ser Pro Pro Glu Ser Pro Val Pro Ala Thr
 1 5 10 15

<210> 6

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30

<400> 6

35 Val Ser Pro Pro Glu Ser Pro Val Pro Ala Thr Ile Pro Leu Ser
 1 5 10 15

<210> 7

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45

<400> 7

50 Glu Ser Pro Val Pro Ala Thr Ile Pro Leu Ser Ser Val Ile Val
 1 5 10 15

<210> 8

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60

<400> 8

65 Pro Ala Thr Ile Pro Leu Ser Ser Val Ile Val Ala Glu Asn Ser
 1 5 10 15

<210> 9

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<400> 13

5 **Glu Gln Ser Asp Glu Glu Glu Glu Glu Gly Ala Gln Glu Glu Arg**
 1 5 10 15

<210> 14

<211> 15

<212> PRT

10

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15

<400> 14

20 **Glu Glu Glu Glu Glu Gly Ala Gln Glu Glu Arg Glu Asp Thr Val**
 1 5 10 15

<210> 15

<211> 15

<212> PRT

25

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30

<400> 15

35 **Arg Lys Glu Val Asn Ser Gln Leu Ser Leu Gly Asp Pro Leu Phe**
 1 5 10 15

<210> 16

<211> 15

<212> PRT

40

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45

<400> 16

50 **Glu Gly Ala Gln Glu Glu Arg Glu Asp Thr Val Ser Val Lys Ser**
 1 5 10 15

<210> 17

<211> 15

<212> PRT

55

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60

<400> 17

65 **Asn Ser Gln Leu Ser Leu Gly Asp Pro Leu Phe Pro Glu Leu Ala**
 1 5 10 15

<210> 18

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<400> 22

```

      Thr Phe Glu Gln Val Thr Glu Asp Cys Asn Glu Asn Pro Glu Lys
5      1           5           10           15

```

<210> 23

<211> 15

<212> PRT

10

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15

<400> 23

```

      Val Thr Glu Asp Cys Asn Glu Asn Pro Glu Lys Asp Val Leu Ala
20     1           5           10           15

```

<210> 24

<211> 15

<212> PRT

25

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30

<400> 24

```

      Cys Asn Glu Asn Pro Glu Lys Asp Val Leu Ala Glu Leu Val Lys
35     1           5           10           15

```

<210> 25

<211> 15

<212> PRT

40

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45

<400> 25

```

      Ala Lys Arg Lys Met Asp Pro Asp Asn Pro Asp Glu Gly Pro Ser
50     1           5           10           15

```

<210> 26

<211> 15

<212> PRT

55

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60

<400> 26

```

      Pro Glu Lys Asp Val Leu Ala Glu Leu Val Lys Gln Ile Lys Val
65     1           5           10           15

```

<210> 27

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<400> 31

Arg His Arg Ile Lys Glu His Met Leu Lys Lys Tyr Thr Gln Thr
 1 5 10 15

<210> 32

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15 <400> 32

Lys Glu His Met Leu Lys Lys Tyr Thr Gln Thr Glu Glu Lys Phe
 1 5 10 15

<210> 33

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30 <400> 33

Leu Lys Lys Tyr Thr Gln Thr Glu Glu Lys Phe Thr Gly Ala Phe
 1 5 10 15

<210> 34

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45 <400> 34

Thr Gln Thr Glu Glu Lys Phe Thr Gly Ala Phe Asn Met Met Gly
 1 5 10 15

<210> 35

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60 <400> 35

Glu Lys Phe Thr Gly Ala Phe Asn Met Met Gly Gly Cys Leu Gln
 1 5 10 15

<210> 36

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<400> 40

5 **Ala Leu Asp Ile Leu Asp Lys Val His Glu Pro Phe Glu Glu Met**
 1 5 10 15

<210> 41

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15 <400> 41

20 **Leu Asp Lys Val His Glu Pro Phe Glu Glu Met Lys Cys Ile Gly**
 1 5 10 15

<210> 42

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30 <400> 42

35 **His Glu Pro Phe Glu Glu Met Lys Cys Ile Gly Leu Thr Met Gln**
 1 5 10 15

<210> 43

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45 <400> 43

50 **Glu Glu Met Lys Cys Ile Gly Leu Thr Met Gln Ser Met Tyr Glu**
 1 5 10 15

<210> 44

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60 <400> 44

65 **Cys Ile Gly Leu Thr Met Gln Ser Met Tyr Glu Asn Tyr Ile Val**
 1 5 10 15

<210> 45

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 45

10 **Thr Met Gln Ser Met Tyr Glu Asn Tyr Ile Val Pro Glu Asp Lys**
 1 5 10 15

<210> 46
<211> 15
15 <212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 46

25 **Met Tyr Glu Asn Tyr Ile Val Pro Glu Asp Lys Arg Glu Met Trp**
 1 5 10 15

<210> 47
<211> 15
30 <212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 47

40 **Asn Pro Asp Glu Gly Pro Ser Ser Lys Val Pro Arg Pro Glu Thr**
 1 5 10 15

<210> 48
<211> 15
45 <212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
50 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 48

55 **Tyr Ile Val Pro Glu Asp Lys Arg Glu Met Trp Met Ala Cys Ile**
 1 5 10 15

<210> 49
<211> 15
60 <212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
65 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<400> 49

5 Glu Asp Lys Arg Glu Met Trp Met Ala Cys Ile Lys Glu Leu His
 1 5 10 15

<210> 50

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15 <400> 50

20 Glu Met Trp Met Ala Cys Ile Lys Glu Leu His Asp Val Ser Lys
 1 5 10 15

<210> 51

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30 <400> 51

35 Ala Cys Ile Lys Glu Leu His Asp Val Ser Lys Gly Ala Ala Asn
 1 5 10 15

<210> 52

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45 <400> 52

50 Glu Leu His Asp Val Ser Lys Gly Ala Ala Asn Lys Leu Gly Gly
 1 5 10 15

<210> 53

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60 <400> 53

65 Val Ser Lys Gly Ala Ala Asn Lys Leu Gly Gly Ala Leu Gln Ala
 1 5 10 15

<210> 54

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<400> 58

5 **Gly Pro Ser Ser Lys Val Pro Arg Pro Glu Thr Pro Val Thr Lys**
 1 5 10 15

<210> 59

<211> 15

10 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15

<400> 59

20 **Lys Asp Glu Leu Arg Arg Lys Met Met Tyr Met Cys Tyr Arg Asn**
 1 5 10 15

<210> 60

<211> 15

25 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30

<400> 60

35 **Arg Arg Lys Met Met Tyr Met Cys Tyr Arg Asn Ile Glu Phe Phe**
 1 5 10 15

<210> 61

<211> 15

40 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45

<400> 61

50 **Met Tyr Met Cys Tyr Arg Asn Ile Glu Phe Phe Thr Lys Asn Ser**
 1 5 10 15

<210> 62

<211> 15

55 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60

<400> 62

65 **Tyr Arg Asn Ile Glu Phe Phe Thr Lys Asn Ser Ala Phe Pro Lys**
 1 5 10 15

<210> 63

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 63

10 **Glu Phe Phe Thr Lys Asn Ser Ala Phe Pro Lys Thr Thr Asn Gly**
 1 5 10 15

<210> 64

<211> 15

15 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 64

25 **Lys Asn Ser Ala Phe Pro Lys Thr Thr Asn Gly Cys Ser Gln Ala**
 1 5 10 15

<210> 65

<211> 15

30 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 65

40 **Phe Pro Lys Thr Thr Asn Gly Cys Ser Gln Ala Met Ala Ala Leu**
 1 5 10 15

<210> 66

<211> 15

45 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

50 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 66

55 **Thr Asn Gly Cys Ser Gln Ala Met Ala Ala Leu Gln Asn Leu Pro**
 1 5 10 15

<210> 67

<211> 15

60 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

65 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<400> 67

5 **Ser Gln Ala Met Ala Ala Leu Gln Asn Leu Pro Gln Cys Ser Pro**
 1 5 10 15

<210> 68

<211> 15

10 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15

<400> 68

20 **Ala Ala Leu Gln Asn Leu Pro Gln Cys Ser Pro Asp Glu Ile Met**
 1 5 10 15

<210> 69

<211> 15

25 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30

<400> 69

35 **Lys Val Pro Arg Pro Glu Thr Pro Val Thr Lys Ala Thr Thr Phe**
 1 5 10 15

<210> 70

<211> 15

40 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45

<400> 70

50 **Asn Leu Pro Gln Cys Ser Pro Asp Glu Ile Met Ala Tyr Ala Gln**
 1 5 10 15

<210> 71

<211> 15

55 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60

<400> 71

65 **Cys Ser Pro Asp Glu Ile Met Ala Tyr Ala Gln Lys Ile Phe Lys**
 1 5 10 15

ES 2 317 894 T3

<210> 72
<211> 15
<212> PRT
5 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

10 <400> 72

Glu Ile Met Ala Tyr Ala Gln Lys Ile Phe Lys Ile Leu Asp Glu
1 5 10 15

15 <210> 73
<211> 15
<212> PRT
20 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

25 <400> 73

Tyr Ala Gln Lys Ile Phe Lys Ile Leu Asp Glu Glu Arg Asp Lys
1 5 10 15

30 <210> 74
<211> 15
<212> PRT
35 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

40 <400> 74

Ile Phe Lys Ile Leu Asp Glu Glu Arg Asp Lys Val Leu Thr His
1 5 10 15

45 <210> 75
<211> 15
<212> PRT
50 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

55 <400> 75

Leu Asp Glu Glu Arg Asp Lys Val Leu Thr His Ile Asp His Ile
1 5 10 15

60 <210> 76
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
65 <220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<400> 76

5 **Arg Asp Lys Val Leu Thr His Ile Asp His Ile Phe Met Asp Ile**
 1 5 10 15

<210> 77

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15 <400> 77

20 **Leu Thr His Ile Asp His Ile Phe Met Asp Ile Leu Thr Thr Cys**
 1 5 10 15

<210> 78

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30 <400> 78

35 **Asp His Ile Phe Met Asp Ile Leu Thr Thr Cys Val Glu Thr Met**
 1 5 10 15

<210> 79

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45 <400> 79

50 **Met Asp Ile Leu Thr Thr Cys Val Glu Thr Met Cys Asn Glu Tyr**
 1 5 10 15

<210> 80

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60 <400> 80

65 **Pro Glu Thr Pro Val Thr Lys Ala Thr Thr Phe Leu Gln Thr Met**
 1 5 10 15

<210> 81

<211> 15

<212> PRT

ES 2 317 894 T3

<213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH
 5
 <400> 81

	Thr	Thr	Cys	Val	Glu	Thr	Met	Cys	Asn	Glu	Tyr	Lys	Val	Thr	Ser
10	1				5					10					15

 <210> 82
 <211> 15
 <212> PRT
 15
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH
 20
 <400> 82

	Glu	Thr	Met	Cys	Asn	Glu	Tyr	Lys	Val	Thr	Ser	Asp	Ala	Cys	Met
25	1				5					10					15

 <210> 83
 <211> 15
 <212> PRT
 30
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH
 35
 <400> 83

	Asn	Glu	Tyr	Lys	Val	Thr	Ser	Asp	Ala	Cys	Met	Met	Thr	Met	Tyr
40	1				5					10					15

 <210> 84
 <211> 15
 <212> PRT
 45
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH
 50
 <400> 84

	Val	Thr	Ser	Asp	Ala	Cys	Met	Met	Thr	Met	Tyr	Gly	Gly	Ile	Ser
55	1				5					10					15

 <210> 85
 <211> 15
 <212> PRT
 60
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH
 65

ES 2 317 894 T3

<400> 85

5 Ala Cys Met Met Thr Met Tyr Gly Gly Ile Ser Leu Leu Ser Glu
1 5 10 15

<210> 86

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15

<400> 86

20 Thr Met Tyr Gly Gly Ile Ser Leu Leu Ser Glu Phe Cys Arg Val
1 5 10 15

<210> 87

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30

<400> 87

35 Gly Ile Ser Leu Leu Ser Glu Phe Cys Arg Val Leu Cys Cys Tyr
1 5 10

<210> 88

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45

<400> 88

50 Leu Ser Glu Phe Cys Arg Val Leu Cys Cys Tyr Val Leu Glu Glu
1 5 10 15

<210> 89

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60

<400> 89

65 Cys Arg Val Leu Cys Cys Tyr Val Leu Glu Glu Thr Ser Val Met
1 5 10 15

<210> 90

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 90

10 **Cys Cys Tyr Val Leu Glu Glu Thr Ser Val Met Leu Ala Lys Arg**
 1 5 10 15

<210> 91

15 <211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 91

25 **Val Thr Lys Ala Thr Thr Phe Leu Gln Thr Met Leu Arg Lys Glu**
 1 5 10 15

<210> 92

30 <211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 92

40 **Leu Glu Glu Thr Ser Val Met Leu Ala Lys Arg Pro Leu Ile Thr**
 1 5 10 15

<210> 93

<211> 15

45 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

50 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

<400> 93

55 **Ser Val Met Leu Ala Lys Arg Pro Leu Ile Thr Lys Pro Glu Val**
 1 5 10 15

<210> 94

<211> 15

60 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

65 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH
5
<400> 99

Glu Ile Cys Met Lys Val Phe Ala Gln Tyr Ile Leu Gly Ala Asp
10 1 5 10 15

<210> 100
<211> 15
<212> PRT
15 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH
20
<400> 100

Lys Val Phe Ala Gln Tyr Ile Leu Gly Ala Asp Pro Leu Arg Val
25 1 5 10 15

<210> 101
<211> 15
<212> PRT
30 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH
35
<400> 101

Gln Tyr Ile Leu Gly Ala Asp Pro Leu Arg Val Cys Ser Pro Ser
40 1 5 10 15

<210> 102
<211> 15
<212> PRT
45 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH
50
<400> 102

Thr Thr Phe Leu Gln Thr Met Leu Arg Lys Glu Val Asn Ser Gln
55 1 5 10 15

<210> 103
<211> 15
<212> PRT
60 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH
65

ES 2 317 894 T3

<400> 103

5 **Gly Ala Asp Pro Leu Arg Val Cys Ser Pro Ser Val Asp Asp Leu**
 1 5 10 15

<210> 104

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15

<400> 104

20 **Leu Arg Val Cys Ser Pro Ser Val Asp Asp Leu Arg Ala Ile Ala**
 1 5 10 15

<210> 105

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30

<400> 105

35 **Ser Pro Ser Val Asp Asp Leu Arg Ala Ile Ala Glu Glu Ser Asp**
 1 5 10 15

<210> 106

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45

<400> 106

50 **Asp Asp Leu Arg Ala Ile Ala Glu Glu Ser Asp Glu Glu Glu Ala**
 1 5 10 15

<210> 107

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60

<400> 107

65 **Ala Ile Ala Glu Glu Ser Asp Glu Glu Glu Ala Ile Val Ala Tyr**
 1 5 10 15

<210> 108

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<400> 112

5 **Gly Val Ser Ser Ser Asp Ser Leu Val Ser Pro Pro Glu Ser Pro**
 1 5 10 15

<210> 113

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15 <400> 113

Glu Glu Arg Glu Asp Thr Val Ser Val Lys Ser Glu Pro Val Ser
 1 5 10 15

20 <210> 114

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

30 <400> 114

Asp Thr Val Ser Val Lys Ser Glu Pro Val Ser Glu Ile Glu Glu
 1 5 10 15

35 <210> 115

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

45 <400> 115

Val Lys Ser Glu Pro Val Ser Glu Ile Glu Glu Val Ala Pro Glu
 1 5 10 15

50 <210> 116

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

60 <400> 116

Pro Val Ser Glu Ile Glu Glu Val Ala Pro Glu Glu Glu Glu Asp
 1 5 10 15

65 <210> 117

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<400> 121

Thr Ala Ser Gly Gly Lys Ser Thr His Pro Met Val Thr Arg Ser
 1 5 10 15

<210> 122

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de IE-1 de CMVH

15 <400> 122

Gly Lys Ser Thr His Pro Met Val Thr Arg Ser Lys Ala Asp Gln
 1 5 10 15

<210> 123

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30 <400> 123

Met Glu Ser Arg Gly Arg Arg Cys Pro Glu Met Ile Ser Val Leu
 1 5 10 15

<210> 124

<211> 16

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45 <400> 124

His Glu Thr Arg Leu Leu Gln Thr Gly Ile His Val Arg Val Ser
 1 5 10 15

<210> 125

<211> 17

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60 <400> 125

Asp Asp Val Trp Thr Ser Gly Ser Asp Ser Asp Glu Glu Leu Val
 1 5 10 15

65 <210> 126

<211> 16

ES 2 317 894 T3

<212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 135

10 **Leu Leu Gln Thr Gly Ile His Val Arg Val Ser Gln Pro Ser Leu**
 1 5 10 15

<210> 136
15 <211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 136

25 **Arg Lys Ser Ala Ser Ser Ala Thr Ala Cys Thr Ser Gly Val Met**
 1 5 10 15

<210> 137
30 <211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 137

40 **Ser Ser Ala Thr Ala Cys Thr Ser Gly Val Met Thr Arg Gly Arg**
 1 5 10 15

<210> 138
45 <211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
50 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 138

55 **Gly Ile His Val Arg Val Ser Gln Pro Ser Leu Ile Leu Val Ser**
 1 5 10 15

<210> 139
60 <211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
65 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<210> 144
 <211> 15
 <212> PRT
 5 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH
 10 <400> 144

	His	Arg	Gly	Asp	Asn	Gln	Leu	Gln	Val	Gln	His	Thr	Tyr	Phe	Thr
	1				5					10					15

 15 <210> 145
 <211> 15
 <212> PRT
 20 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH
 25 <400> 145

	Asn	Gln	Leu	Gln	Val	Gln	His	Thr	Tyr	Phe	Thr	Gly	Ser	Glu	Val
	1				5					10					15

 30 <210> 146
 <211> 15
 <212> PRT
 35 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH
 40 <400> 146

	Gly	Arg	Arg	Cys	Pro	Glu	Met	Ile	Ser	Val	Leu	Gly	Pro	Ile	Ser
	1				5					10					15

 45 <210> 147
 <211> 15
 <212> PRT
 50 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH
 55 <400> 147

	Val	Gln	His	Thr	Tyr	Phe	Thr	Gly	Ser	Glu	Val	Glu	Asn	Val	Ser
	1				5					10					15

 60 <210> 148
 <211> 15
 <212> PRT
 65 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<400> 148

```

5      Tyr Phe Thr Gly Ser Glu Val Glu Asn Val Ser Val Asn Val His
      1           5           10           15

```

<210> 149

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15 <400> 149

```

20      Ser Glu Val Glu Asn Val Ser Val Asn Val His Asn Pro Thr Gly
      1           5           10           15

```

<210> 150

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30 <400> 150

```

35      Asn Val Ser Val Asn Val His Asn Pro Thr Gly Arg Ser Ile Cys
      1           5           10           15

```

<210> 151

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45 <400> 151

```

50      Asn Val His Asn Pro Thr Gly Arg Ser Ile Cys Pro Ser Gln Glu
      1           5           10           15

```

<210> 152

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60 <400> 152

```

65      Pro Thr Gly Arg Ser Ile Cys Pro Ser Gln Glu Pro Met Ser Ile
      1           5           10           15

```

ES 2 317 894 T3

<210> 153
 <211> 15
 <212> PRT
 5 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH
 10 <400> 153

	Ser	Ile	Cys	Pro	Ser	Gln	Glu	Pro	Met	Ser	Ile	Tyr	Val	Tyr	Ala
15	1				5					10					15

 <210> 154
 <211> 15
 <212> PRT
 20 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH
 25 <400> 154

	Ser	Gln	Glu	Pro	Met	Ser	Ile	Tyr	Val	Tyr	Ala	Leu	Pro	Leu	Lys
30	1				5					10					15

 <210> 155
 <211> 15
 35 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH
 40 <400> 155

	Met	Ser	Ile	Tyr	Val	Tyr	Ala	Leu	Pro	Leu	Lys	Met	Leu	Asn	Ile
45	1				5					10					15

 <210> 156
 <211> 15
 50 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH
 55 <400> 156

	Val	Tyr	Ala	Leu	Pro	Leu	Lys	Met	Leu	Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Asn
60	1				5					10					15

 <210> 157
 65 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

ES 2 317 894 T3

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

5 <400> 157

Pro Glu Met Ile Ser Val Leu Gly Pro Ile Ser Gly His Val Leu
1 5 10 15

10 <210> 158

<211> 16

<212> PRT

15 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

20 <400> 158

Pro Leu Lys Met Leu Asn Ile Pro Ser Ile Asn Val His His Tyr
1 5 10 15

25 <210> 159

<211> 15

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

35 <400> 159

Leu Asn Ile Pro Ser Ile Asn Val His His Tyr Pro Ser Ala Ala
1 5 10 15

40 <210> 160

<211> 15

<212> PRT

45 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

50 <400> 160

Ser Ile Asn Val His His Tyr Pro Ser Ala Ala Glu Arg Lys His
1 5 10 15

55 <210> 161

<211> 15

<212> PRT

60 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

65

ES 2 317 894 T3

<400> 161

5 His His Tyr Pro Ser Ala Ala Glu Arg Lys His Arg His Leu Pro
1 5 10 15

<210> 162

<211> 15

10 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15

<400> 162

20 Ser Ala Ala Glu Arg Lys His Arg His Leu Pro Val Ala Asp Ala
1 5 10 15

<210> 163

<211> 15

25 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30

<400> 163

35 Arg Lys His Arg His Leu Pro Val Ala Asp Ala Val Ile His Ala
1 5 10 15

<210> 164

<211> 15

40 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45

<400> 164

50 His Leu Pro Val Ala Asp Ala Val Ile His Ala Ser Gly Lys Gln
1 5 10 15

<210> 165

<211> 15

55 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60

<400> 165

65 Ala Asp Ala Val Ile His Ala Ser Gly Lys Gln Met Trp Gln Ala
1 5 10 15

<210> 166

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 166

10 **Ile His Ala Ser Gly Lys Gln Met Trp Gln Ala Arg Leu Thr Val**
 1 5 10 15

<210> 167

<211> 15

15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 167

25 **Gly Lys Gln Met Trp Gln Ala Arg Leu Thr Val Ser Gly Leu Ala**
 1 5 10 15

<210> 168

<211> 15

30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 168

40 **Ser Val Leu Gly Pro Ile Ser Gly His Val Leu Lys Ala Val Phe**
 1 5 10 15

<210> 169

<211> 16

45

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

50 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 169

55 **Trp Gln Ala Arg Leu Thr Val Ser Gly Leu Ala Trp Thr Arg Gln**
 1 5 10 15

<210> 170

<211> 15

60

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

65 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<400> 170

5 Leu Thr Val Ser Gly Leu Ala Trp Thr Arg Gln Gln Asn Gln Trp
 1 5 10 15

<210> 171

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15 <400> 171

20 Gly Leu Ala Trp Thr Arg Gln Gln Asn Gln Trp Lys Glu Pro Asp
 1 5 10 15

<210> 172

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30 <400> 172

35 Thr Arg Gln Gln Asn Gln Trp Lys Glu Pro Asp Val Tyr Tyr Thr
 1 5 10 15

<210> 173

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45 <400> 173

50 Asn Gln Trp Lys Glu Pro Asp Val Tyr Tyr Thr Ser Ala Phe Val
 1 5 10 15

<210> 174

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60 <400> 174

65 Glu Pro Asp Val Tyr Tyr Thr Ser Ala Phe Val Phe Pro Thr Lys
 1 5 10 15

<210> 175

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 175

10 Tyr Tyr Thr Ser Ala Phe Val Phe Pro Thr Lys Asp Val Ala Leu
1 5 10 15

<210> 176

<211> 15

15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 176

25 Ala Phe Val Phe Pro Thr Lys Asp Val Ala Leu Arg His Val Val
1 5 10 15

<210> 177

<211> 15

30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 177

40 Pro Thr Lys Asp Val Ala Leu Arg His Val Val Cys Ala His Glu
1 5 10 15

<210> 178

<211> 15

45

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

50 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 178

55 Val Ala Leu Arg His Val Val Cys Ala His Glu Leu Val Cys Ser
1 5 10 15

<210> 179

<211> 15

60

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

65 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<400> 179

5 **Pro Ile Ser Gly His Val Leu Lys Ala Val Phe Ser Arg Gly Asp**
 1 5 10 15

<210> 180

<211> 16

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15 <400> 180

20 **His Val Val Cys Ala His Glu Leu Val Cys Ser Met Glu Asn Thr**
 1 5 10 15

<210> 181

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30 <400> 181

35 **Ala His Glu Leu Val Cys Ser Met Glu Asn Thr Arg Ala Thr Lys**
 1 5 10 15

<210> 182

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45 <400> 182

50 **Val Cys Ser Met Glu Asn Thr Arg Ala Thr Lys Met Gln Val Ile**
 1 5 10 15

<210> 183

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60 <400> 183

65 **Glu Asn Thr Arg Ala Thr Lys Met Gln Val Ile Gly Asp Gln Tyr**
 1 5 10 15

<210> 184

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 184

10 **Ala Thr Lys Met Gln Val Ile Gly Asp Gln Tyr Val Lys Val Tyr**
 1 5 10 15

<210> 185

15 <211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 185

25 **Gln Val Ile Gly Asp Gln Tyr Val Lys Val Tyr Leu Glu Ser Phe**
 1 5 10 15

<210> 186

30 <211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 186

40 **Asp Gln Tyr Val Lys Val Tyr Leu Glu Ser Phe Cys Glu Asp Val**
 1 5 10 15

<210> 187

45 <211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

50 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 187

55 **Lys Val Tyr Leu Glu Ser Phe Cys Glu Asp Val Pro Ser Gly Lys**
 1 5 10 15

<210> 188

<211> 15

60 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

65 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<400> 188

5 Glu Ser Phe Cys Glu Asp Val Pro Ser Gly Lys Leu Phe Met His
 1 5 10 15

<210> 189

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15 <400> 189

20 Glu Asp Val Pro Ser Gly Lys Leu Phe Met His Val Thr Leu Gly
 1 5 10 15

<210> 190

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30 <400> 190

35 His Val Leu Lys Ala Val Phe Ser Arg Gly Asp Thr Pro Val Leu
 1 5 10 15

<210> 191

<211> 16

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45 <400> 191

50 Ser Gly Lys Leu Phe Met His Val Thr Leu Gly Ser Asp Val Glu
 1 5 10 15

<210> 192

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60 <400> 192

65 Phe Met His Val Thr Leu Gly Ser Asp Val Glu Glu Asp Leu Thr
 1 5 10 15

<210> 193

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 193

10 **Thr Leu Gly Ser Asp Val Glu Glu Asp Leu Thr Met Thr Arg Asn**
 1 5 10 15

<210> 194

<211> 15

15 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 194

25 **Asp Val Glu Glu Asp Leu Thr Met Thr Arg Asn Pro Gln Pro Phe**
 1 5 10 15

<210> 195

<211> 15

30 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 195

40 **Asp Leu Thr Met Thr Arg Asn Pro Gln Pro Phe Met Arg Pro His**
 1 5 10 15

<210> 196

<211> 15

45 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

50 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 196

55 **Thr Arg Asn Pro Gln Pro Phe Met Arg Pro His Glu Arg Asn Gly**
 1 5 10 15

<210> 197

<211> 15

60 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

65 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<400> 197

5 Gln Pro Phe Met Arg Pro His Glu Arg Asn Gly Phe Thr Val Leu
 1 5 10 15

<210> 198

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15 <400> 198

20 Arg Pro His Glu Arg Asn Gly Phe Thr Val Leu Cys Pro Lys Asn
 1 5 10 15

<210> 199

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30 <400> 199

35 Arg Asn Gly Phe Thr Val Leu Cys Pro Lys Asn Met Ile Ile Lys
 1 5 10 15

<210> 200

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45 <400> 200

50 Thr Val Leu Cys Pro Lys Asn Met Ile Ile Lys Pro Gly Lys Ile
 1 5 10 15

<210> 201

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60 <400> 201

65 Ala Val Phe Ser Arg Gly Asp Thr Pro Val Leu Pro His Glu Thr
 1 5 10 15

<210> 202

<211> 16

ES 2 317 894 T3

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 202

10 Ile Ile Lys Pro Gly Lys Ile Ser His Ile Met Leu Asp Val Ala
 1 5 10 15

<210> 203

<211> 15

15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 203

25 Ile Ile Lys Pro Gly Lys Ile Ser His Ile Met Leu Asp Val Ala
 1 5 10 15

<210> 204

<211> 15

30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 204

40 Gly Lys Ile Ser His Ile Met Leu Asp Val Ala Phe Thr Ser His
 1 5 10 15

<210> 205

<211> 15

45

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

50

<400> 205

55 His Ile Met Leu Asp Val Ala Phe Thr Ser His Glu His Phe Gly
 1 5 10 15

<210> 206

<211> 15

60

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

65

ES 2 317 894 T3

<400> 206

Asp Val Ala Phe Thr Ser His Glu His Phe Gly Leu Leu Cys Pro
 1 5 10 15

5 <210> 207
 <211> 15
 <212> PRT
 10 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15 <400> 207

Thr Ser His Glu His Phe Gly Leu Leu Cys Pro Lys Ser Ile Pro
 1 5 10 15

20 <210> 208
 <211> 15
 <212> PRT
 25 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30 <400> 208

His Phe Gly Leu Leu Cys Pro Lys Ser Ile Pro Gly Leu Ser Ile
 1 5 10 15

35 <210> 209
 <211> 15
 <212> PRT
 40 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45 <400> 209

Leu Cys Pro Lys Ser Ile Pro Gly Leu Ser Ile Ser Gly Asn Leu
 1 5 10 15

50 <210> 210
 <211> 15
 <212> PRT
 55 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60 <400> 210

Ser Ile Pro Gly Leu Ser Ile Ser Gly Asn Leu Leu Met Asn Gly
 1 5 10 15

65 <210> 211
 <211> 15
 <212> PRT

ES 2 317 894 T3

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

5

<400> 211

	Leu	Ser	Ile	Ser	Gly	Asn	Leu	Leu	Met	Asn	Gly	Gln	Gln	Ile	Phe
10	1				5					10					15

<210> 212

<211> 15

<212> PRT

15

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

20

<400> 212

	Arg	Gly	Asp	Thr	Pro	Val	Leu	Pro	His	Glu	Thr	Arg	Leu	Leu	Gln
25	1				5					10					15

<210> 213

<211> 16

<212> PRT

30

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

35

<400> 213

	Gly	Asn	Leu	Leu	Met	Asn	Gly	Gln	Gln	Ile	Phe	Leu	Glu	Val	Gln
40	1				5					10					15

<210> 214

<211> 15

<212> PRT

45

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

50

<400> 214

	Met	Asn	Gly	Gln	Gln	Ile	Phe	Leu	Glu	Val	Gln	Ala	Ile	Arg	Glu
55	1				5					10					15

<210> 215

<211> 15

<212> PRT

60

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

65

ES 2 317 894 T3

<400> 215

5 Gln Ile Phe Leu Glu Val Gln Ala Ile Arg Glu Thr Val Glu Leu
 1 5 10 15

<210> 216
<211> 15
<212> PRT
10 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15 <400> 216

20 Glu Val Gln Ala Ile Arg Glu Thr Val Glu Leu Arg Gln Tyr Asp
 1 5 10 15

<210> 217
<211> 15
<212> PRT
25 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30 <400> 217

35 Ile Arg Glu Thr Val Glu Leu Arg Gln Tyr Asp Pro Val Ala Ala
 1 5 10 15

<210> 218
<211> 15
<212> PRT
40 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45 <400> 218

50 Val Glu Leu Arg Gln Tyr Asp Pro Val Ala Ala Leu Phe Phe Phe
 1 5 10 15

<210> 219
<211> 15
<212> PRT
55 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60 <400> 219

65 Gln Tyr Asp Pro Val Ala Ala Leu Phe Phe Phe Asp Ile Asp Leu
 1 5 10 15

ES 2 317 894 T3

<400> 224

5 **Leu Gln Arg Gly Pro Gln Tyr Ser Glu His Pro Thr Phe Thr Ser**
 1 5 10 15

<210> 225

<211> 15

10 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15

<400> 225

20 **Pro Gln Tyr Ser Glu His Pro Thr Phe Thr Ser Gln Tyr Arg Ile**
 1 5 10 15

<210> 226

<211> 15

25 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30

<400> 226

35 **Glu His Pro Thr Phe Thr Ser Gln Tyr Arg Ile Gln Gly Lys Leu**
 1 5 10 15

<210> 227

<211> 15

40 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45

<400> 227

50 **Phe Thr Ser Gln Tyr Arg Ile Gln Gly Lys Leu Glu Tyr Arg His**
 1 5 10 15

<210> 228

<211> 15

55 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60

<400> 228

65 **Tyr Arg Ile Gln Gly Lys Leu Glu Tyr Arg His Thr Trp Asp Arg**
 1 5 10 15

ES 2 317 894 T3

<400> 233

5 Ala Gln Gly Asp Asp Asp Val Trp Thr Ser Gly Ser Asp Ser Asp
1 5 10 15

<210> 234

<211> 15

10 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15

<400> 234

20 Ala Cys Thr Ser Gly Val Met Thr Arg Gly Arg Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

<210> 235

<211> 15

25 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30

<400> 235

35 Gly Val Met Thr Arg Gly Arg Leu Lys Ala Glu Ser Thr Val Ala
1 5 10 15

<210> 236

<211> 15

40 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45

<400> 236

50 Arg Gly Arg Leu Lys Ala Glu Ser Thr Val Ala Pro Glu Glu Asp
1 5 10 15

<210> 237

<211> 15

55 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60

<400> 237

65 Lys Ala Glu Ser Thr Val Ala Pro Glu Glu Asp Thr Asp Glu Asp
1 5 10 15

<210> 238

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 238

10 **Thr Val Ala Pro Glu Glu Asp Thr Asp Glu Asp Ser Asp Asn Glu**
 1 5 10 15

<210> 239

<211> 15

15 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 239

25 **Glu Glu Asp Thr Asp Glu Asp Ser Asp Asn Glu Ile His Asn Pro**
 1 5 10 15

<210> 240

<211> 15

30 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 240

40 **Asp Glu Asp Ser Asp Asn Glu Ile His Asn Pro Ala Val Phe Thr**
 1 5 10 15

<210> 241

<211> 15

45 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

50 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 241

55 **Asp Asn Glu Ile His Asn Pro Ala Val Phe Thr Trp Pro Pro Trp**
 1 5 10 15

<210> 242

<211> 16

60 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

65 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<400> 242

```

      His Asn Pro Ala Val Phe Thr Trp Pro Pro Trp Gln Ala Gly Ile
5      1          5          10          15

```

<210> 243

<211> 15

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15 <400> 243

```

      Val Phe Thr Trp Pro Pro Trp Gln Ala Gly Ile Leu Ala Arg Asn
20     1          5          10          15

```

<210> 244

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30 <400> 244

```

      Pro Pro Trp Gln Ala Gly Ile Leu Ala Arg Asn Leu Val Pro Met
35     1          5          10          15

```

<210> 245

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45 <400> 245

```

      Ala Gly Ile Leu Ala Arg Asn Leu Val Pro Met Val Ala Thr Val
50     1          5          10          15

```

<210> 246

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60 <400> 246

```

      Ala Arg Asn Leu Val Pro Met Val Ala Thr Val Gln Gly Gln Asn
65     1          5          10          15

```

<210> 247

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 247

10 **Val Pro Met Val Ala Thr Val Gln Gly Gln Asn Leu Lys Tyr Gln**
 1 5 10 15

<210> 248

15 <211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 248

25 **Ala Thr Val Gln Gly Gln Asn Leu Lys Tyr Gln Glu Phe Phe Trp**
 1 5 10 15

<210> 249

30 <211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 249

40 **Gly Gln Asn Leu Lys Tyr Gln Glu Phe Phe Trp Asp Ala Asn Asp**
 1 5 10 15

<210> 250

45 <211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

50 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 250

55 **Lys Tyr Gln Glu Phe Phe Trp Asp Ala Asn Asp Ile Tyr Arg Ile**
 1 5 10 15

<210> 251

60 <211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

65 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

ES 2 317 894 T3

<400> 251

5 Phe Phe Trp Asp Ala Asn Asp Ile Tyr Arg Ile Phe Ala Glu Leu
 1 5 10 15

<210> 252

<211> 16

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

15 <400> 252

20 Ala Asn Asp Ile Tyr Arg Ile Phe Ala Glu Leu Glu Gly Val Trp
 1 5 10 15

<210> 253

<211> 15

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

30 <400> 253

35 Tyr Arg Ile Phe Ala Glu Leu Glu Gly Val Trp Gln Pro Ala Ala
 1 5 10 15

<210> 254

<211> 15

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

45 <400> 254

50 Ala Glu Leu Glu Gly Val Trp Gln Pro Ala Ala Gln Pro Lys Arg
 1 5 10 15

<210> 255

<211> 15

<212> PRT

55 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

60 <400> 255

65 Gly Val Trp Gln Pro Ala Ala Gln Pro Lys Arg Arg Arg His Arg
 1 5 10 15

<210> 256

<211> 15

ES 2 317 894 T3

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 256

10 **Pro Ala Ala Gln Pro Lys Arg Arg Arg His Arg Gln Asp Ala Leu**
 1 5 10 15

<210> 257

<211> 15

15 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 257

25 **Pro Lys Arg Arg Arg His Arg Gln Asp Ala Leu Pro Gly Pro Cys**
 1 5 10 15

<210> 258

<211> 15

30 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

35 <223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

<400> 258

40 **Arg His Arg Gln Asp Ala Leu Pro Gly Pro Cys Ile Ala Ser Thr**
 1 5 10 15

<210> 259

<211> 15

45 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

50

<400> 259

55 **Asp Ala Leu Pro Gly Pro Cys Ile Ala Ser Thr Pro Lys Lys His**
 1 5 10 15

<210> 260

<211> 15

60 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Descripción de la secuencia artificial: fragmento de pp65 de CMVH

65

ES 2 317 894 T3

<400> 260

5 Leu Pro Gly Pro Cys Ile Ala Ser Thr Pro Lys Lys His Arg Gly
 1 5 10 15

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65