



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 360 481**

51 Int. Cl.:
A61K 39/395 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02760986 .6**

96 Fecha de presentación : **24.01.2002**

97 Número de publicación de la solicitud: **1359938**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.11.2003**

54 Título: **Procedimiento para tratar psoriasis usando un antagonista de IL-17D.**

30 Prioridad: **25.01.2001 US 264219 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
06.06.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
06.06.2011

73 Titular/es: **ZYMOGENETICS, Inc.**
1201 Eastlake Avenue East
Seattle, Washington 98102, US

72 Inventor/es: **Moore, Emma, E.;**
Foley, Kevin, P.;
Madden, Karen, L.;
Yao, Yue y
Presnell, Scott, R.

74 Agente: **Ponti Sales, Adelaida**

ES 2 360 481 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 tratar psoriasis usando un antagonista de IL-17D

- 5 **[0001]** La psoriasis es una de las enfermedades dermatológicas más comunes que afecta a del 1 al 2 por ciento de la población mundial. Es un trastorno de la piel inflamatorio crónico caracterizado por pápulas eritematosas claramente delimitadas y placas redondeadas cubiertas por escamas micáceas plateadas. Las lesiones de la piel de psoriasis son variablemente pruríticas. Las áreas traumatizadas frecuentemente desarrollan lesiones de psoriasis. Adicionalmente, otros factores externos pueden agravar la psoriasis que incluyen infecciones, estrés y medicaciones, por ejemplo, litio, beta-bloqueadores y antipalúdicos.
- 10 **[0002]** La variedad más común de psoriasis se llama de tipo placa. Los pacientes con psoriasis de tipo placa tendrán placas estables lentamente crecientes que permanecen básicamente invariables durante largos periodos de tiempo. Las áreas más comunes para que se produzca la psoriasis en placa son los codos, las rodillas, la hendidura interglútea y el cuero cabelludo. La afectación tiende a ser simétrica. La psoriasis inversa afecta a las regiones intertriginosas que incluyen la axila, la ingle, la región submamaria y el ombligo, y también tiende a afectar el cuero cabelludo, las palmas y las plantas. Las lesiones individuales son placas claramente delimitadas, pero pueden estar húmedas debido a su localización. La psoriasis de tipo placa se desarrolla generalmente lentamente y sigue un curso indolente. Raramente remite espontáneamente.
- 20 **[0003]** La psoriasis eruptiva (psoriasis en gotas) es la más común en niños y adultos jóvenes. Se desarrolla agudamente en individuos sin psoriasis o en aquellos con psoriasis en placa crónica. Los pacientes presentan muchas pápulas eritematosas pequeñas de descamación, frecuentemente después de infección del tracto respiratorio superior por estreptococos beta-hemolíticos. Los pacientes con psoriasis también pueden desarrollar lesiones pustulosas. Estas pueden estar localizadas en las palmas y las plantas o pueden ser generalizadas y estar asociadas a fiebre, malestar, diarrea y artralgias.
- 25 **[0004]** Aproximadamente la mitad de todos los pacientes con psoriasis tienen afectación de las uñas de las manos, apareciendo como lesiones punteadas, engrosamiento de las uñas o hiperqueratosis subungueal. Aproximadamente del 5 al 10 por ciento de los pacientes con psoriasis tienen asociadas dolencias de las articulaciones, y estas se encuentran casi siempre en pacientes con afectación de las uñas de las manos. Aunque algunos tienen la presencia coincidente de artritis reumatoide clásica, muchos pueden tener enfermedad de las articulaciones (artritis psoriásica) que se clasifica en uno de cinco tipos asociados a psoriasis: (1) enfermedad limitada a una única o a algunas articulaciones pequeñas (70 por ciento de los casos); (2) una enfermedad similar a artritis reumatoide seronegativa; (3) afectación de las articulaciones interfalángicas distales; (4) artritis destructiva grave con el desarrollo de "artritis mutilante"; y (5) enfermedad limitada a la columna vertebral.
- 30 **[0005]** Existen varios tratamientos para la psoriasis, pero no producen una remisión satisfactoria de la enfermedad. Por tanto, existe la necesidad de descubrir nuevas terapias que traten más eficazmente la enfermedad.
- 40 **[0006]** La presente invención satisface esta necesidad proporcionando el uso de un antagonista para un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10 y 11 para la preparación de un medicamento para el tratamiento de psoriasis en el que dicho antagonista es:
 45 un anticuerpo, fragmento de anticuerpo o anticuerpo monocatenario que se une a dicho polipéptido;
 un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 13, 14, 15 y 16 o una subsecuencia de las mismas; o
 un nucleótido antisentido que se une a ARNm que codifica dicho polipéptido.
- 50 **[0007]** La presente invención también proporciona un antagonista para un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10 y 11 para uso en el tratamiento de psoriasis en el que dicho antagonista es:
 un anticuerpo, fragmento de anticuerpo o anticuerpo monocatenario que se une a dicho polipéptido;
 un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 13, 14, 15 y 16 o una subsecuencia de las mismas; o
 55 un nucleótido antisentido que se une a ARNm que codifica dicho polipéptido.
- [0008]** Un antagonista preferido para IL-17D es la proteína 5 que atraviesa la membrana (MSP-5), SEQ ID NO: 12 y 13, estando la porción extracelular madura del polipéptido comprendida por SEQ ID NO: 14. Una realización preferida es una SEQ ID NO: 15 de receptor soluble correspondiente a los residuos de aminoácidos 879-898 de SEQ ID NO: 13, o la SEQ ID NO: 16 de receptor soluble correspondiente a los residuos de aminoácidos 856-875 de SEQ ID NO: 13.
- 60

[0009] Se define IL-17D y los procedimientos para producirlo y los anticuerpos para IL-17D están contenidos en el documento WO 00/15798 presentado el 17 de septiembre de 1999 y la solicitud de patente de EE.UU. n° 09/397.846 presentada el 17 de septiembre de 1999. El polinucleótido y polipéptido de IL-17D humana están representados por SEQ ID NO: 1 - 8, e IL-17D de ratón por SEQ ID NO: 9 - 11. Las secuencias de MSP-5 son SEQ ID NO: 12 - 14, descritas en el documento WO99/46380, y SEQ ID NO: 15 y 16 son dominios extracelulares. Otro inhibidor sería un anticuerpo antiidiotípico para MSP-5 que también se une a IL-17D. La presente solicitud proporciona un procedimiento para regular por defecto IL-17D que comprende administrar un polipéptido de MSP-5 que se une a IL-17D a un individuo.

[0010] Los pesos moleculares y las longitudes de polímeros determinados por procedimientos analíticos imprecisos (por ejemplo, electroforesis en gel) se entenderán que son valores aproximados. Cuando un valor tal se expresa como "aproximadamente" X, el valor establecido de X se entenderá que es exacto a $\pm 10\%$.

[0011] Como se usa en este documento, el término "anticuerpos" incluye anticuerpos policlonales, anticuerpos policlonales purificados por afinidad, anticuerpos monoclonales y fragmentos de unión a antígeno tales como los fragmentos proteolíticos $F(ab')_2$ y Fab. También están incluidas anticuerpos intactos genéticamente manipulados o fragmentos tales como anticuerpos quiméricos, fragmentos Fv, anticuerpos monocatenarios y similares, además de péptidos y polipéptidos de unión a antígeno sintéticos. Los anticuerpos no humanos pueden humanizarse injertando CDR no humanas sobre regiones estructurales y constantes humanas, o incorporando todos los dominios variables no humanos (opcionalmente "encubriéndolos" con una superficie similar a humana mediante sustitución de residuos expuestos, siendo el resultado un anticuerpo "chapado"). En algunos casos, los anticuerpos humanizados pueden retener residuos no humanos dentro de dominios estructurales de región variable humanos para potenciar características de unión apropiadas. Mediante la humanización de anticuerpos puede aumentarse la semivida biológica, y se reducen las posibilidades de reacciones inmunitarias adversas tras la administración a seres humanos. La afinidad de unión de un anticuerpo puede ser fácilmente determinada por un experto en la materia, por ejemplo, por análisis de Scatchard. Puede utilizarse una variedad de ensayos conocidos para aquellos expertos en la materia para detectar anticuerpos que se unen a proteína o péptido. Ensayos a modo de ejemplo se describen en detalle en *Antibody: A Laboratory Manual*, Harlow y Lane (Eds.) (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1988). Ejemplos representativos de tales ensayos incluyen: inmunolectroforesis simultánea, radioinmunoensayo, radioinmuno precipitación, enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA), ensayo de transferencia puntual o transferencia Western, ensayo de inhibición o de competición, y ensayo de tipo sándwich.

Uso de antagonista para IL-17D para tratar psoriasis

[0012] Como se indica en la discusión anterior y los ejemplos más adelante, la IL-17D participa en la patología de la psoriasis. La presente invención se refiere en particular al uso como se define en las reivindicaciones para tratar psoriasis usando antagonistas para IL-17D. Los antagonistas para IL-17D pueden ser un receptor soluble tal como SEQ ID NO: 15 y 16 que se une a IL-17D, o anticuerpos, anticuerpos monocatenarios o fragmentos de anticuerpos que se unen a IL-17D.

Administración de antagonistas para IL-17D

[0013] Las cantidades de antagonistas para IL-17D necesarias para la terapia eficaz dependerán de muchos factores diferentes que incluyen medios de administración, sitio diana, estado fisiológico del paciente y otras medicaciones administradas. Por tanto, las dosificaciones de tratamiento deberán valorarse para optimizar la seguridad y la eficacia. Normalmente, dosificaciones usadas *in vitro* pueden proporcionar una orientación útil en las cantidades útiles para administración *in vivo* de estos reactivos. Las pruebas en animales de dosis eficaces para el tratamiento de trastornos particulares proporcionará más indicación predictiva de la dosificación humana. Los procedimientos para administración incluyen administración por vía oral, intravenosa, peritoneal, intramuscular, transdérmica o en el pulmón o la tráquea en forma de spray por medio de un nebulizador o atomizador. Vehículos farmacéuticamente aceptables incluirán agua, solución salina, tampones, por mencionar sólo algunos. Generalmente se esperarían intervalos de dosificación de 1 μg a 1000 μg por kilogramo de peso corporal por día. Una dosificación de MSP-5 o un anticuerpo que se une a IL-17D sería aproximadamente 25 mg administrados dos veces a la semana. Para administración subcutánea o intravenosa del antagonista para IL-17D, el anticuerpo o MSP-5 puede estar en solución salina tamponada con fosfato. En enfermedades de la piel tales como psoriasis, el antagonista para IL-17D también puede administrarse mediante una pomada o parche transdérmico. Las dosis pueden ser mayores o menores como pueden determinarse por un doctor en medicina con experiencia en la materia. Para una completa discusión de formulaciones de fármacos e intervalos de dosificación véase Remington's *Pharmaceutical Sciences*, 18ª ed., (Mack Publishing Co., Easton, Penn., 1996), y Goodman y Gilman's: *The Pharmacological Bases of Therapeutics*, 9ª ed. (Pergamon Press 1996).

[0014] La invención se ilustra adicionalmente por los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplo 1

5

Hibridación in situ de *IL-17D*

[0015] Distribución espacial de *IL-17D* Se estudiaron ARNm en tejidos de piel normales y enfermos usando análisis de hibridación in situ. En la muestra de piel analizada, sólo las muestras con psoriasis tienen señal de queratinocitos. Los resultados de hibridación indicaron que la *IL-17D* se expresó altamente en la piel de pacientes con psoriasis, y a un menor grado en la piel de pacientes con liquen plano.

10

Ejemplo 2

15 MSP-5 se une a IL-17D

[0016] Se usaron dos ensayos para determinar que la MSP-5 se une a IL-17D. El primero fue una técnica de trampa de secreción que reveló que la MSP-5 se expresó de la línea celular de queratinocitos humanos, HaCAT se unió a IL-17D β -9. Esto se confirmó transfectando células BHK con el ADNc de *MSP-5* y mostrando que estas células transfectadas se unieron a IL-17D β -9 yodado.

20

LISTA DE SECUENCIAS

[0017]

25

<110> Foley, Kevin
Moore, Emma E.
Madden, Karen L.

30

Yao, Yue
Presnell, Scott R.
<120> Procedimiento para tratar psoriasis
<130> 01-03PC
<150> 60/264.219

35

<151> 25/01/2001
<160> 16
<170> FastSEQ for Windows versión 3.0
<210> 1
<211> 1819

40

<212> ADN
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (71) ... (676)

45

<400> 1

cgggcgcggg ggcagggcgg gtcctccgg cgcgtgcgga cgctgagcgt ggcctgtccc	60
tcaggtctgg atg ctg gta gcc ggc ttc ctg ctg gcg ctg ccg ccg agc	109
Met Leu Val Ala Gly Phe Leu Leu Ala Leu Pro Pro Ser	
1 5 10	
tgg gcc gcg ggc gcc ccg agg gcg ggc agg cgc ccc gcg cgg ccg cgg	157
Trp Ala Ala Gly Ala Pro Arg Ala Gly Arg Arg Pro Ala Arg Pro Arg	
15 20 25	
ggc tgc gcg gac cgg ccg gag gag cta ctg gag cag ctg tac ggg cgc	205
Gly Cys Ala Asp Arg Pro Glu Glu Leu Leu Glu Gln Leu Tyr Gly Arg	
30 35 40	45

ctg gcg gcc ggc gtg ctc agt gcc ttc cac cac acg ctg cag ctg ggg Leu Ala Ala Gly Val Leu Ser Ala Phe His His Thr Leu Gln Leu Gly	253
50 55 60	
ccg cgt gag cag gcg cgc aac gcg agc tgc ccg gca ggg ggc agg ccc Pro Arg Glu Gln Ala Arg Asn Ala Ser Cys Pro Ala Gly Gly Arg Pro	301
65 70 75	
gcc gac cgc cgc ttc cgg ccg ccc acc aac ctg cgc agc gtg tcg ccc Ala Asp Arg Arg Phe Arg Pro Pro Thr Asn Leu Arg Ser Val Ser Pro	349
80 85 90	
tgg gcc tac aga atc tcc tac gac ccg gcg agg tac ccc agg tac ctg Trp Ala Tyr Arg Ile Ser Tyr Asp Pro Ala Arg Tyr Pro Arg Tyr Leu	397
95 100 105	
cct gaa gcc tac tgc ctg tgc cgg ggc tgc ctg acc ggg ctg ttc ggc Pro Glu Ala Tyr Cys Leu Cys Arg Gly Cys Leu Thr Gly Leu Phe Gly	445
110 115 120 125	
gag gag gac gtg cgc ttc cgc agc gcc cct gtc tac atg ccc acc gtc Glu Glu Asp Val Arg Phe Arg Ser Ala Pro Val Tyr Met Pro Thr Val	493
130 135 140	
gtc ctg cgc cgc acc ccc gcc tgc gcc ggc ggc cgt tcc gtc tac acc Val Leu Arg Arg Thr Pro Ala Cys Ala Gly Gly Arg Ser Val Tyr Thr	541
145 150 155	
gag gcc tac gtc acc atc ccc gtg ggc tgc acc tgc gtc ccc gag ccg Glu Ala Tyr Val Thr Ile Pro Val Gly Cys Thr Cys Val Pro Glu Pro	589
160 165 170	
gag aag gac gca gac agc atc aac tcc agc atc gac aaa cag ggc gcc Glu Lys Asp Ala Asp Ser Ile Asn Ser Ser Ile Asp Lys Gln Gly Ala	637
175 180 185	
aag ctc ctg ctg ggc ccc aac gac gcg ccc gct ggc ccc tgaggccggt Lys Leu Leu Leu Gly Pro Asn Asp Ala Pro Ala Gly Pro	686
190 195 200	
cctgccccgg gaggtctccc cggcccgcat cccgaggcgc ccaagctgga gccgcctgga gggctcggtc ggcgacctct gaagagagtg caccgagcaa accaagtgcc ggagcaccag	746 806

```

cgccgccttt ccatggagac tcgtaagcag cttcatctga cacgggaatc cctggcttgc 866
ttttagctac aagcaagcag cgtggctgga agctgatggg aaacgacccg gcacgggcat 926
cctgtgtgcg gcccgcattg agggtttggg aaagttcacg gaggtccctt gaggagcctc 986
tcagatcggc tgctgcgggt gcagggcgtg actcaccgct ggggtgcttg caaagagata 1046
gggacgcata tgctttttta agcaatctaa aaataataat aagtatagcg actatatacc 1106
tactttttaa atcaactgtt ttgaatagag gcagagctat ttlatattat caaatgagag 1166
ctactctgtt acatttttta acatataaac atcgtttttt actttctctg gtagaatttt 1226
ttaaagcata attggaatcc ttggataaat tttgtagctg gtacactctg gcctgggtct 1286
ctgaattcag cctgtcaccg atggctgact gatgaaatgg acacgtctca tctgacccac 1346
tcttccttcc actgaagggt ttcacgggcc tccaggtgga ccaaagggat gcacaggcgg 1406
ctcgcattgc ccagggccag ctaagagttc caaagatctc agatttggtt ttagtcatga 1466
atacataaac agtctcaaac tcgcacaatt ttttcccctt ttgaaagcc actggggcca 1526
atgtgtgggt aagagggtgt gagataagaa gtggaacgtg acatctttgc cagtgtgcag 1586
aagaatccaa gcagggtatt gcttagttgt aagggtctta ggatcaggcc gaatatgagg 1646
acaaagtggg ccacgttagc atctgcagag atcaatctgg aggtctctgt ttctgcattc 1706
tgccacgaga gctaggtcct tgatcttttc tttagattga aagtctgtct ctgaacacaa 1766
ttatttgtaa aagttagaag ttctttttta aatcattaaa agaggcttgc tga 1819

```

<210> 2

<211> 202

<212> PRT

5 <213> Homo sapiens

<400> 2

```

Met Leu Val Ala Gly Phe Leu Leu Ala Leu Pro Pro Ser Trp Ala Ala
1           5           10           15
Gly Ala Pro Arg Ala Gly Arg Arg Pro Ala Arg Pro Arg Gly Cys Ala
20           25           30
Asp Arg Pro Glu Glu Leu Leu Glu Gln Leu Tyr Gly Arg Leu Ala Ala
35           40           45
Gly Val Leu Ser Ala Phe His His Thr Leu Gln Leu Gly Pro Arg Glu
50           55           60
Gln Ala Arg Asn Ala Ser Cys Pro Ala Gly Gly Arg Pro Ala Asp Arg
65           70           75           80
Arg Phe Arg Pro Pro Thr Asn Leu Arg Ser Val Ser Pro Trp Ala Tyr
85           90           95
Arg Ile Ser Tyr Asp Pro Ala Arg Tyr Pro Arg Tyr Leu Pro Glu Ala
100          105          110
Tyr Cys Leu Cys Arg Gly Cys Leu Thr Gly Leu Phe Gly Glu Glu Asp
115          120          125
Val Arg Phe Arg Ser Ala Pro Val Tyr Met Pro Thr Val Val Leu Arg
130          135          140
Arg Thr Pro Ala Cys Ala Gly Gly Arg Ser Val Tyr Thr Glu Ala Tyr

```

145 150 155 160
Val Thr Ile Pro Val Gly Cys Thr Cys Val Pro Glu Pro Glu Lys Asp
165 170 175
Ala Asp Ser Ile Asn Ser Ser Ile Asp Lys Gln Gly Ala Lys Leu Leu
180 185 190
Leu Gly Pro Asn Asp Ala Pro Ala Gly Pro
195 200

<210> 3

<211> 187

<212> PRT

5 <213> Homo sapiens

<400> 3

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

<210> 4

<211> 186

10 <212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 4

```

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

```

<210> 5

<211> 185

<212> PRT

5 <213> Homo sapiens

<400> 5

```

Ala Pro Arg Ala Gly Arg Arg Pro Ala Arg Pro Arg Gly Cys Ala Asp
1      5      10      15
Arg Pro Glu Glu Leu Leu Glu Gln Leu Tyr Gly Arg Leu Ala Ala Gly
      20      25      30
Val Leu Ser Ala Phe His His Thr Leu Gln Leu Gly Pro Arg Glu Gln
      35      40      45
Ala Arg Asn Ala Ser Cys Pro Ala Gly Gly Arg Pro Ala Asp Arg Arg
      50      55      60
Phe Arg Pro Pro Thr Asn Leu Arg Ser Val Ser Pro Trp Ala Tyr Arg
65      70      75      80

```

Ile Ser Tyr Asp Pro Ala Arg Tyr Pro Arg Tyr Leu Pro Glu Ala Tyr
 85 90 95
 Cys Leu Cys Arg Gly Cys Leu Thr Gly Leu Phe Gly Glu Glu Asp Val
 100 105 110
 Arg Phe Arg Ser Ala Pro Val Tyr Met Pro Thr Val Val Leu Arg Arg
 115 120 125
 Thr Pro Ala Cys Ala Gly Gly Arg Ser Val Tyr Thr Glu Ala Tyr Val
 130 135 140
 Thr Ile Pro Val Gly Cys Thr Cys Val Pro Glu Pro Glu Lys Asp Ala
 145 150 155 160
 Asp Ser Ile Asn Ser Ser Ile Asp Lys Gln Gly Ala Lys Leu Leu Leu
 165 170 175
 Gly Pro Asn Asp Ala Pro Ala Gly Pro
 180 185

<210> 6

<211> 2361

<212> ADN

5 <213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (572)...(1202)

<400> 6

gaattcggca cgagggtcag ggaagtattc agtgctttgt tgtagagttg ttggatagag 60
 gcacaggatc atttcatggt gttgaggaga aaggagcaac agcctcctcc caccttatta 120
 aaaatagaga tttaaaaaaa cctctaattt cctcgaagta cagaatctca agaggtagct 180
 ctaaggagaa tccctctggg tttagacgca ttctcttcc agggggccta ttcttgact 240
 gctttcctta atagagaaat ctctctgagc caaaatcggc ctccccaat tccatcctgt 300
 cgccccact tttctgctcc ggagacttcc aagccagtcc cactcctcc tttagccagt 360
 cgggcccgca cccgcgcccg gcagggccag ccctctcctc ctctgcgtg gcgcagcaca 420
 ggccctgagc gcgcgacccc aggccctggg cgccccgcg catgctcgcg gctggaagcc 480
 ccagtttgcg tggcccttcg ggttattccg ctcaagagcc gccgcgtcgc cccatctcgg 540
 cgcgaatctg aaagcgcttt cgggggagaa g atg ttg ggg gca ctg gtc tgg 592

Met Leu Gly Ala Leu Val Trp

1

5

atg ctg gta gcc ggc ttc ctg ctg gcg ctg ccg ccg agc tgg gcc gcg 640
 Met Leu Val Ala Gly Phe Leu Leu Ala Leu Pro Pro Ser Trp Ala Ala
 10 15 20

ggc gcc ccg agg gcg ggc agg cgc ccc gcg cgg ccg cgg ggc tgc gcg 688

10

Gly Ala Pro Arg Ala Gly Arg Arg Pro Ala Arg Pro Arg Gly Cys Ala	
25 30 35	
gac cgg ccg gag gag cta ctg gag cag ctg tac ggg cgc ctg gcg gcc	736
Asp Arg Pro Glu Glu Leu Leu Glu Gln Leu Tyr Gly Arg Leu Ala Ala	
40 45 50	55
ggc gtg ctc agt gcc ttc cac cac acg ctg cag ctg ggg ccg cgt gag	784
Gly Val Leu Ser Ala Phe His His Thr Leu Gln Leu Gly Pro Arg Glu	
60 65 70	
cag gcg cgc aac gcg agc tgc ccg gca ggg ggc agg ccc gcc gac cgc	832
Gln Ala Arg Asn Ala Ser Cys Pro Ala Gly Gly Arg Pro Ala Asp Arg	
75 80 85	
cgc ttc cgg ccg ccc acc aac ctg cgc agc gtg tcg ccc tgg gcc tac	880
Arg Phe Arg Pro Pro Thr Asn Leu Arg Ser Val Ser Pro Trp Ala Tyr	
90 95 100	
aga atc tcc tac gac ccg gcg agg tac ccc agg tac ctg cct gaa gcc	928
Arg Ile Ser Tyr Asp Pro Ala Arg Tyr Pro Arg Tyr Leu Pro Glu Ala	
105 110 115	
tac tgc ctg tgc cgg ggc tgc ctg acc ggg ctg ttc ggc gag gag gac	976
Tyr Cys Leu Cys Arg Gly Cys Leu Thr Gly Leu Phe Gly Glu Glu Asp	
120 125 130	135
gtg cgc ttc cgc agc gcc cct gtc tac atg ccc acc gtc gtc ctg cgc	1024
Val Arg Phe Arg Ser Ala Pro Val Tyr Met Pro Thr Val Val Leu Arg	
140 145 150	
cgc acc ccc gcc tgc gcc ggc ggc cgt tcc gtc tac acc gag gcc tac	1072
Arg Thr Pro Ala Cys Ala Gly Gly Arg Ser Val Tyr Thr Glu Ala Tyr	
155 160 165	
gtc acc atc ccc gtg ggc tgc acc tgc gtc ccc gag ccg gag aag gac	1120
Val Thr Ile Pro Val Gly Cys Thr Cys Val Pro Glu Pro Glu Lys Asp	
170 175 180	
gca gac agc atc aac tcc agc atc gac aaa cag ggc gcc aag ctc ctg	1168
Ala Asp Ser Ile Asn Ser Ser Ile Asp Lys Gln Gly Ala Lys Leu Leu	
185 190 195	

ctg ggc ccc aac gac gcg ccc gct ggc ccc tga g gccggctctg 1212
 Leu Gly Pro Asn Asp Ala Pro Ala Gly Pro *
 200 205

ccccgggagg tctccccggc ccgcatcccg aggcgcccac gctggagccg cctggagggc 1272
 tcggtcggcg acctctgaag agagtgcacc gagcaaacca agtgccggag caccagcgcc 1332
 gcctttccat ggagactcgt aagcagcttc atctgacacg ggaatccctg gcttgctttt 1392
 agctacaagc aagcagcgtg gctggaagct gatgggaaac gaccggcac gggcatcctg 1452
 tgtcgggccc gcatggaggg ttgggaaaag ttcacggagg ctccctgagg agcctctcag 1512
 atcggtctgt gcgggtgcag ggcgtgactc accgctgggt gcttgccaaa gagatagggg 1572
 cgcataatgct ttttaaagca atctaaaaat aataataagt atagcgacta tatacctact 1632
 tttaaaatca actgttttga atagaggcag agctatttta tattatcaaa tgagagctac 1692
 tctgttacat ttcttaacat ataaacatcg ttttttactt cttctggtag aattttttta 1752
 agcataattg gaatccttgg ataaattitg tagctggtac actctggcct gggctctctga 1812
 attcagcctg tcaccgatgg ctgactgatg aaatggacac gtctcatctg accactctt 1872
 ccttccactg aaggcttcca cgggcctcca ggtggaccac agggatgcac aggcggctcg 1932
 catgccccag ggccagctaa gagttccaaa gatctcagat ttggtttttag tcatgaatac 1992
 ataaacagtc tcaaactcgc acaattttt ccccttttg aaagccactg gggccaattt 2052
 gtggttaaga ggtggtgaga taagaagtgg aacgtgacat ctttgccagt tgcagaaga 2112
 atccaagcag gtattggctt agttgtaagg gctttaggat caggccgaat atgaggacaa 2172
 agtggggcac gttagcatct gcagagatca atctggaggc ttctgtttct gcattctgcc 2232
 acgagagcta ggtccttgat cttttcttta gattgaaagt ctgtctctga acacaattat 2292
 ttgtaaaagt tagaagttct tttttaaatc attaaaagag gcttgctgaa aaaaaaaaaa 2352
 aaaaaaaaaa
 2361

<210> 7

<211> 209

<212> PRT

5 <213> Homo sapiens

<400> 7

Met Leu Gly Ala Leu Val Trp Met Leu Val Ala Gly Phe Leu Leu Ala 15
 1 5 10
 Leu Pro Pro Ser Trp Ala Ala Gly Ala Pro Arg Ala Gly Arg Arg Pro
 20 25 30
 Ala Arg Pro Arg Gly Cys Ala Asp Arg Pro Glu Glu Leu Leu Glu Gln
 35 40 45
 Leu Tyr Gly Arg Leu Ala Ala Gly Val Leu Ser Ala Phe His His Thr
 50 55 60
 Leu Gln Leu Gly Pro Arg Glu Gln Ala Arg Asn Ala Ser Cys Pro Ala
 65 70 75 80
 Gly Gly Arg Pro Ala Asp Arg Arg Phe Arg Pro Pro Thr Asn Leu Arg


```

      85      90      95
Ser Val Ser Pro Trp Ala Tyr Arg Ile Ser Tyr Asp Pro Ala Arg Tyr
      100      105      110
Pro Arg Tyr Leu Pro Glu Ala Tyr Cys Leu Cys Arg Gly Cys Leu Thr
      115      120      125
Gly Leu Phe Gly Glu Glu Asp Val Arg Phe Arg Ser Ala Pro Val Tyr
      130      135      140
Met Pro Thr Val Val Leu Arg Arg Thr Pro Ala Cys Ala Gly Gly Arg
145      150      155      160
Ser Val Tyr Thr Glu Ala Tyr Val Thr Ile Pro Val Gly Cys Thr Cys
      165      170      175
Val Pro Glu Pro Glu Lys Asp Ala Asp Ser Ile Asn Ser Ser Ile Asp
      180      185      190
Lys Gln Gly Ala Lys Leu Leu Leu Gly Pro Asn Asp Ala Pro Ala Gly
      195      200      205
Pro

```

<210> 8

<211> 187

<212> PRT

5 <213> Homo sapiens

<400> 8

```

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

```

<210> 9

<211> 1221
 <212> ADN
 <213> Mus musculus
 <220>
 5 <221> CDS
 <222> (79)...(693)
 <400> 9

```

gggtgtcgcc cttatttact tcgcagaaga gccttcagcc cccttcctaa caagtctgga      60
aagcatcacg gcgacgcg atg ttg ggg aca ctg gtc tgg atg ctc gcg gtc      111
                Met Leu Gly Thr Leu Val Trp Met Leu Ala Val
                  1                      5                      10

ggc ttc ctg ctg gca ctg gcg ccg ggc cgc gcg gcg ggc gcg ctg agg      159
Gly Phe Leu Leu Ala Leu Ala Pro Gly Arg Ala Ala Gly Ala Leu Arg
                15                      20                      25

acc ggg agg cgc ccg gcg cgg ccg cgg gac tgc gcg gac cgg ccg gag      207
Thr Gly Arg Arg Pro Ala Arg Pro Arg Asp Cys Ala Asp Arg Pro Glu
                30                      35                      40

gag ctc ctg gag cag ctg tac ggg cgg ctg gcg gcc ggc gtg ctc agc      255
Glu Leu Leu Glu Gln Leu Tyr Gly Arg Leu Ala Ala Gly Val Leu Ser
                45                      50                      55

gcc ttc cac cac acg ctg cag ctc ggg ccg cgc gag cag gcg cgc aat      303
Ala Phe His His Thr Leu Gln Leu Gly Pro Arg Glu Gln Ala Arg Asn
                60                      65                      70                      75

gcc agc tgc ccg gcc ggg ggc agg gcc gcc gac cgc cgc ttc cgg cca      351
Ala Ser Cys Pro Ala Gly Gly Arg Ala Ala Asp Arg Arg Phe Arg Pro
                80                      85                      90

ccc acc aac ctg cgc agc gtg tcg ccc tgg gcg tac agg att tcc tac      399
Pro Thr Asn Leu Arg Ser Val Ser Pro Trp Ala Tyr Arg Ile Ser Tyr

```

95	100	105	
gac cct gct cgc ttt ccg agg tac ctg ccc gaa gcc tac tgc ctg tgc			447
Asp Pro Ala Arg Phe Pro Arg Tyr Leu Pro Glu Ala Tyr Cys Leu Cys			
110	115	120	
cga ggc tgc ctg acc ggg ctc tac ggg gag gag gac ttc cgc ttt cgc			495
Arg Gly Cys Leu Thr Gly Leu Tyr Gly Glu Glu Asp Phe Arg Phe Arg			
125	130	135	
agc aca ccc gtc ttc tct cca gcc gtg gtg ctg cgg cgc aca gcg gcc			543
Ser Thr Pro Val Phe Ser Pro Ala Val Val Leu Arg Arg Thr Ala Ala			
140	145	150	155
tgc gcg ggc ggc cgc tct gtg tac gcc gaa cac tac atc acc atc ccg			591
Cys Ala Gly Gly Arg Ser Val Tyr Ala Glu His Tyr Ile Thr Ile Pro			
160	165	170	
gtg ggc tgc acc tgc gtg ccc gag ccg gac aag tcc gcg gac agt gcg			639
Val Gly Cys Thr Cys Val Pro Glu Pro Asp Lys Ser Ala Asp Ser Ala			
175	180	185	
aac tcc agc atg gac aag ctg ctg ctg ggg ccc gcc gac agg cct gcg			687
Asn Ser Ser Met Asp Lys Leu Leu Leu Gly Pro Ala Asp Arg Pro Ala			
190	195	200	
ggg cgc tgatgccggg gactgcccgc catggcccag cttcctgcat gcatcaggtc			743
Gly Arg			
205			
ccctggccct gacaaaacc accccatgat ccctggccgc tgcctaattt ttccaaaagg			803
acagctacat aagctttaa tatattttc aaagtagaca ctacatatct acaactattt			863
tgaatagtgg cagaaactat tttcatatta gtaattttaga gcaagcatgt tgtttttaa			923
cttctttgat atacaagcac atcacacaca tcccgttttc ctctagtagg attcttgagt			983
gcataattgt agtgctcaga tgaacttcct tctgctgcac tgtgccctgt ccctgagtct			1043
ctcctgtggc ccaagcttac taagtgata atgagtgtc cggatctggg cacctaagg			1103
ctccaggtcc ctggagagg agggatgtgg gggggctaga accaagcgcc ctttgttct			1163
ttagcttatg gatggtctta actttataaa gattaaagt tttggtgtta ttctttca			1221

<210> 10

<211> 205

<212> PRT

5 <213> Mus musculus

<400> 10

```

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

```

<210> 11

<211> 183

<212> PRT

5 <213> Mus musculus

<400> 11

```

Ala Gly Ala Leu Arg Thr Gly Arg Arg Pro Ala Arg Pro Arg Asp Cys
1           5           10           15
Ala Asp Arg Pro Glu Glu Leu Leu Glu Gln Leu Tyr Gly Arg Leu Ala
           20           25           30
Ala Gly Val Leu Ser Ala Phe His His Thr Leu Gln Leu Gly Pro Arg
           35           40           45
Glu Gln Ala Arg Asn Ala Ser Cys Pro Ala Gly Gly Arg Ala Ala Asp
           50           55           60

```

Arg Arg Phe Arg Pro Pro Thr Asn Leu Arg Ser Val Ser Pro Trp Ala 80
 65 70 75
 Tyr Arg Ile Ser Tyr Asp Pro Ala Arg Phe Pro Arg Tyr Leu Pro Glu 95
 85 90
 Ala Tyr Cys Leu Cys Arg Gly Cys Leu Thr Gly Leu Tyr Gly Glu Glu 110
 100 105
 Asp Phe Arg Phe Arg Ser Thr Pro Val Phe Ser Pro Ala Val Val Leu 125
 115 120
 Arg Arg Thr Ala Ala Cys Ala Gly Gly Arg Ser Val Tyr Ala Glu His 140
 130 135
 Tyr Ile Thr Ile Pro Val Gly Cys Thr Cys Val Pro Glu Pro Asp Lys 160
 145 150 155
 Ser Ala Asp Ser Ala Asn Ser Ser Met Asp Lys Leu Leu Leu Gly Pro 175
 165 170
 Ala Asp Arg Pro Ala Gly Arg 180

<210> 12

<211> 3016

<212> ADN

5 <213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (12)...(2864)

<400> 12

tggattacac a atg aca tgg aga atg gga ccc cgt ttc act atg ctg ttg 50
 Met Thr Trp Arg Met Gly Pro Arg Phe Thr Met Leu Leu
 1 5 10
 gcc atg tgg cta gtg tgt gga tca gaa ccc cac ccc cat gcc act att 98
 Ala Met Trp Leu Val Cys Gly Ser Glu Pro His Pro His Ala Thr Ile
 15 20 25
 aga ggc agc cac gga gga cgg aaa gtg cct ttg gtt tct ccg gac agc 146
 Arg Gly Ser His Gly Gly Arg Lys Val Pro Leu Val Ser Pro Asp Ser 45
 30 35 40
 agt agg cca gct cgg ttt ctg agg cac act ggg agg tct cgc gga att 194
 Ser Arg Pro Ala Arg Phe Leu Arg His Thr Gly Arg Ser Arg Gly Ile 60
 50 55

10

gag aga tcc act ctg gag gaa cca aac ctt cag cct ctc cag aga agg Glu Arg Ser Thr Leu Glu Glu Pro Asn Leu Gln Pro Leu Gln Arg Arg 65 70 75	242
agg agt gtg ccc gtg ttg aga cta gct cgc cca aca gag ccg cca gcc Arg Ser Val Pro Val Leu Arg Leu Ala Arg Pro Thr Glu Pro Pro Ala 80 85 90	290
cgc tcg gac atc aat ggg gcc gcc gtg aga cct gag caa aga cca gca Arg Ser Asp Ile Asn Gly Ala Ala Val Arg Pro Glu Gln Arg Pro Ala 95 100 105	338
gcc agg ggc tct ccg cgt gag atg atc aga gat gag ggg tcc tca gct Ala Arg Gly Ser Pro Arg Glu Met Ile Arg Asp Glu Gly Ser Ser Ala 110 115 120	386 125
cgg tca aga atg ttg cgt ttc cct tcg ggg tcc agc tct ccc aac atc Arg Ser Arg Met Leu Arg Phe Pro Ser Gly Ser Ser Ser Pro Asn Ile 130 135 140	434
ctt gcc agc ttt gca ggg aag aac aga gta tgg gtc atc tca gcc cct Leu Ala Ser Phe Ala Gly Lys Asn Arg Val Trp Val Ile Ser Ala Pro 145 150 155	482
cat gcc tcg gaa ggc tac tac cgc ctc atg atg agc ctg ctg aag gac His Ala Ser Glu Gly Tyr Tyr Arg Leu Met Met Ser Leu Leu Lys Asp 160 165 170	530
gat gtg tac tgt gag ctg gcg gag agg cac atc caa cag att gtg ctc Asp Val Tyr Cys Glu Leu Ala Glu Arg His Ile Gln Gln Ile Val Leu 175 180 185	578
ttc cac cag gca ggt gag gaa gga ggc aag gtg aga agg atc acc agc Phe His Gln Ala Gly Glu Glu Gly Gly Lys Val Arg Arg Ile Thr Ser 190 195 200	626 205
gag ggc cag atc ctg gag cag ccc ctg gac cct agc ctc atc cct aag Glu Gly Gln Ile Leu Glu Gln Pro Leu Asp Pro Ser Leu Ile Pro Lys 210 215 220	674
ctg atg agc ttc ctg aag ctg gag aag ggc aag ttt ggc atg gtg ctg Leu Met Ser Phe Leu Lys Leu Glu Lys Gly Lys Phe Gly Met Val Leu 225 230 235	722

ctg aag aag acg ctg cag gtg gag gag cgc tat cca tat ccc gtt agg Leu Lys Lys Thr Leu Gln Val Glu Glu Arg Tyr Pro Tyr Pro Val Arg 240 245 250	770
ctg gaa gcc atg tac gag gtc atc gac caa ggc ccc atc cgt agg atc Leu Glu Ala Met Tyr Glu Val Ile Asp Gln Gly Pro Ile Arg Arg Ile 255 260 265	818
gag aag atc agg cag aag ggc ttt gtc cag aaa tgt aag gcc tct ggt Glu Lys Ile Arg Gln Lys Gly Phe Val Gln Lys Cys Lys Ala Ser Gly 270 275 280	866 285
gta gag ggc cag gtg gtg gcg gag ggg aat gac ggt gga ggg gga gca Val Glu Gly Gln Val Val Ala Glu Gly Asn Asp Gly Gly Gly Gly Ala 290 295 300	914
gga agg cca agc ctg ggc agc gag aag aag aaa gag gac cca agg aga Gly Arg Pro Ser Leu Gly Ser Glu Lys Lys Lys Glu Asp Pro Arg Arg 305 310 315	962
gca caa gtc cca cca acc aga gag agt cgg gtg aag gtc ctg aga aaa Ala Gln Val Pro Pro Thr Arg Glu Ser Arg Val Lys Val Leu Arg Lys 320 325 330	1010
ctg gcc gcc act gca cca gct ttg ccc caa cct ccc tca acc ccc aga Leu Ala Ala Thr Ala Pro Ala Leu Pro Gln Pro Pro Ser Thr Pro Arg 335 340 345	1058
gcc acc acc ctt cct cct gcc cca gcc aca aca gtg act cgg tcc acg Ala Thr Thr Leu Pro Pro Ala Pro Ala Thr Thr Val Thr Arg Ser Thr 350 355 360	1106 365
tcc cgg gcg gta aca gtt gct gca aga cct atg acc acc act gcc ttt Ser Arg Ala Val Thr Val Ala Ala Arg Pro Met Thr Thr Thr Ala Phe 370 375 380	1154
ccc acc acg cag agg ccc tgg acc ccc tca ccc tcc cac agg ccc cct Pro Thr Thr Gln Arg Pro Trp Thr Pro Ser Pro Ser His Arg Pro Pro 385 390 395	1202
aca acc act gag gtg atc act gcc agg aga ccc tca gtt tca gag aat Thr Thr Thr Glu Val Ile Thr Ala Arg Arg Pro Ser Val Ser Glu Asn	1250

400	405	410	
ctt tac cct cca tcc cgg aag gat cag cac agg gag agg cca cag aca Leu Tyr Pro Pro Ser Arg Lys Asp Gln His Arg Glu Arg Pro Gln Thr 415 420 425			1298
acc agg agg ccc agc aag gcc acc agc ttg gag agc ttc aca aat gcc Thr Arg Arg Pro Ser Lys Ala Thr Ser Leu Glu Ser Phe Thr Asn Ala 430 435 440			1346
			445
cct ccc acc acc atc tca gaa ccc agc aca agg gct gct ggc cca ggc Pro Pro Thr Thr Ile Ser Glu Pro Ser Thr Arg Ala Ala Gly Pro Gly 450 455 460			1394
cgt ttc cgg gac aac cgc atg gac agg cgg gaa cat ggc cac cga gac Arg Phe Arg Asp Asn Arg Met Asp Arg Arg Glu His Gly His Arg Asp 465 470 475			1442
cca aat gtg gtg cca ggt cct ccc aag cca gca aag gag aaa cct ccc Pro Asn Val Val Pro Gly Pro Pro Lys Pro Ala Lys Glu Lys Pro Pro 480 485 490			1490
aaa aag aag gcc cag gac aaa att ctt agt aat gag tat gag gag aag Lys Lys Lys Ala Gln Asp Lys Ile Leu Ser Asn Glu Tyr Glu Glu Lys 495 500 505			1538
tat gac ctc agc cgg cct act gcc tct cag ctg gag gac gag ctg cag Tyr Asp Leu Ser Arg Pro Thr Ala Ser Gln Leu Glu Asp Glu Leu Gln 510 515 520			1586
			525
gtg ggg aat gtt ccc ctt aaa aaa gca aag gag tct aaa aag cat gaa Val Gly Asn Val Pro Leu Lys Lys Ala Lys Glu Ser Lys Lys His Glu 530 535 540			1634
aag ctt gag aaa cca gag aag gag aag aaa aaa aag atg aag aat gag Lys Leu Glu Lys Pro Glu Lys Glu Lys Lys Lys Lys Met Lys Asn Glu 545 550 555			1682
aac gca gac aag tta ctt aag agt gaa aag caa atg aag aag tct gag Asn Ala Asp Lys Leu Leu Lys Ser Glu Lys Gln Met Lys Lys Ser Glu 560 565 570			1730
aaa aag agc aag caa gag aaa gag aag agc aag aag aaa aaa gga ggt			1778

Lys	Lys	Ser	Lys	Gln	Glu	Lys	Glu	Lys	Ser	Lys	Lys	Lys	Lys	Gly	Gly		
575						580					585						
aaa	aca	gaa	cag	gat	ggc	tat	cag	aaa	ccc	acc	aac	aaa	cac	ttc	acg	1826	
Lys	Thr	Glu	Gln	Asp	Gly	Tyr	Gln	Lys	Pro	Thr	Asn	Lys	His	Phe	Thr		
590					595						600					605	
cag	agt	ccc	aag	aag	tca	gtg	gcc	gac	ctg	ctg	ggg	tcc	ttt	gaa	ggc	1874	
Gln	Ser	Pro	Lys	Lys	Ser	Val	Ala	Asp	Leu	Leu	Gly	Ser	Phe	Glu	Gly		
					610					615					620		
aaa	cga	aga	ctc	ctt	ctg	atc	act	gct	ccc	aag	gct	gag	aac	aat	atg	1922	
Lys	Arg	Arg	Leu	Leu	Leu	Ile	Thr	Ala	Pro	Lys	Ala	Glu	Asn	Asn	Met		
					625					630					635		
tat	gtg	caa	caa	cgt	gat	gaa	tat	ctg	gaa	agt	ttc	tgc	aag	atg	gct	1970	
Tyr	Val	Gln	Gln	Arg	Asp	Glu	Tyr	Leu	Glu	Ser	Phe	Cys	Lys	Met	Ala		
					640					645					650		
acc	agg	aaa	atc	tct	gtg	atc	acc	atc	ttc	ggc	cct	gtc	aac	aac	agc	2018	
Thr	Arg	Lys	Ile	Ser	Val	Ile	Thr	Ile	Phe	Gly	Pro	Val	Asn	Asn	Ser		
					655					660					665		
acc	atg	aaa	atc	gac	cac	ttt	cag	cta	gat	aat	gag	aag	ccc	atg	cga	2066	
Thr	Met	Lys	Ile	Asp	His	Phe	Gln	Leu	Asp	Asn	Glu	Lys	Pro	Met	Arg		
670						675					680					685	
gtg	gtg	gat	gat	gaa	gac	ttg	gta	gac	cag	cgt	ctc	atc	agc	gag	ctg	2114	
Val	Val	Asp	Asp	Glu	Asp	Leu	Val	Asp	Gln	Arg	Leu	Ile	Ser	Glu	Leu		
					690					695					700		
agg	aaa	gag	tac	gga	atg	acc	tac	aat	gac	ttc	ttc	atg	gtg	cta	aca	2162	
Arg	Lys	Glu	Tyr	Gly	Met	Thr	Tyr	Asn	Asp	Phe	Phe	Met	Val	Leu	Thr		
					705					710					715		
gat	gtg	gat	ctg	aga	gtc	aag	caa	tac	tat	gag	gta	cca	ata	aca	atg	2210	
Asp	Val	Asp	Leu	Arg	Val	Lys	Gln	Tyr	Tyr	Glu	Val	Pro	Ile	Thr	Met		
					720					725					730		
aag	tct	gtg	ttt	gat	ctg	atc	gat	act	ttc	cag	tcc	cga	atc	aaa	gat	2258	
Lys	Ser	Val	Phe	Asp	Leu	Ile	Asp	Thr	Phe	Gln	Ser	Arg	Ile	Lys	Asp		
					735					740					745		

atg gag aag cag aag aag gag ggc att gtt tgc aaa gag gac aaa aag	2306
Met Glu Lys Gln Lys Lys Glu Gly Ile Val Cys Lys Glu Asp Lys Lys	
750 755 760 765	
cag tcc ctg gag aac ttc cta tcc agg ttc cgg tgg agg agg agg ttg	2354
Gln Ser Leu Glu Asn Phe Leu Ser Arg Phe Arg Trp Arg Arg Arg Leu	
770 775 780	
ctg gtg atc tct gct cct aac gat gaa gac tgg gcc tat tca cag cag	2402
Leu Val Ile Ser Ala Pro Asn Asp Glu Asp Trp Ala Tyr Ser Gln Gln	
785 790 795	
ctc tct gcc ctc agt ggt cag gcg tgc aat ttt ggt ctg cgc cac ata	2450
Leu Ser Ala Leu Ser Gly Gln Ala Cys Asn Phe Gly Leu Arg His Ile	
800 805 810	
acc att ctg aag ctt tta ggc gtt gga gag gaa gtt ggg gga gtg tta	2498
Thr Ile Leu Lys Leu Leu Gly Val Gly Glu Glu Val Gly Gly Val Leu	
815 820 825	
gaa ctg ttc cca att aat ggg agc tct gtt gtt gag cga gaa gac gta	2546
Glu Leu Phe Pro Ile Asn Gly Ser Ser Val Val Glu Arg Glu Asp Val	
830 835 840 845	
cca gcc cat ttg gtg aaa gac att cgt aac tat ttt caa gtg agc ccg	2594
Pro Ala His Leu Val Lys Asp Ile Arg Asn Tyr Phe Gln Val Ser Pro	
850 855 860	
gag tac ttc tcc atg ctt cta gtc gga aaa gac gga aat gtc aaa tcc	2642
Glu Tyr Phe Ser Met Leu Leu Val Gly Lys Asp Gly Asn Val Lys Ser	
865 870 875	
tgg tat cct tcc cca atg tgg tcc atg gtg att gtg tac gat tta att	2690
Trp Tyr Pro Ser Pro Met Trp Ser Met Val Ile Val Tyr Asp Leu Ile	
880 885 890	
gat tcg atg caa ctt cgg aga cag gaa atg gcg att cag cag tca ctg	2738
Asp Ser Met Gln Leu Arg Arg Gln Glu Met Ala Ile Gln Gln Ser Leu	
895 900 905	
ggg atg cgc tgc cca gaa gat gag tat gca ggc tat ggt tac cat agt	2786
Gly Met Arg Cys Pro Glu Asp Glu Tyr Ala Gly Tyr Gly Tyr His Ser	
910 915 920 925	

tac cac caa gga tac cag gat ggt tac cag gat gac tac cgt cat cat 2834
 Tyr His Gln Gly Tyr Gln Asp Gly Tyr Gln Asp Asp Tyr Arg His His
 930 935 940

gag agt tat cac cat gga tac cct tac tga gcagaaatat gtaaccttag 2884
 Glu Ser Tyr His His Gly Tyr Pro Tyr *
 945 950

actcagccag tttcctctgc agctgctaaa actacatgtg gccagctcca ttcttccaca 2944
 ctgcgtacta catttctctgc ctttttcttt cagtgttttt ctaagactaa ataaatagca 3004
 aactttcacc ta
 3016

<210> 13

<211> 950

<212> PRT

5 <213> Homo sapiens

<400> 13

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

	180		185		190	
Ala	Gly	Glu	Gly	Gly	Lys	Val
	195		200		205	
Ile	Leu	Glu	Gln	Pro	Leu	Asp
	210		215		220	
Phe	Leu	Lys	Leu	Glu	Lys	Gly
225			230		235	
Thr	Leu	Gln	Val	Glu	Glu	Arg
	245		250		255	
Met	Tyr	Glu	Val	Ile	Asp	Gln
	260		265		270	
Arg	Gln	Lys	Gly	Phe	Val	Gln
	275		280		285	
Gln	Val	Val	Ala	Glu	Gly	Asn
	290		295		300	
Ser	Leu	Gly	Ser	Glu	Lys	Lys
305			310		315	
Pro	Pro	Thr	Arg	Glu	Ser	Arg
	325		330		335	
Thr	Ala	Pro	Ala	Leu	Pro	Gln
	340		345		350	
Leu	Pro	Pro	Ala	Pro	Ala	Thr
	355		360		365	
Val	Thr	Val	Ala	Ala	Arg	Pro
	370		375		380	
Gln	Arg	Pro	Trp	Thr	Pro	Ser
385			390		395	
Glu	Val	Ile	Thr	Ala	Arg	Arg
	405		410		415	
Pro	Ser	Arg	Lys	Asp	Gln	His
	420		425		430	
Pro	Ser	Lys	Ala	Thr	Ser	Leu
	435		440		445	
Thr	Ile	Ser	Glu	Pro	Ser	Thr
	450		455		460	
Asp	Asn	Arg	Met	Asp	Arg	Arg
465			470		475	
Val	Pro	Gly	Pro	Pro	Lys	Pro
	485		490		495	
Ala	Gln	Asp	Lys	Ile	Leu	Ser
	500		505		510	
Ser	Arg	Pro	Thr	Ala	Ser	Gln
	515		520		525	

Val Pro Leu Lys Lys Ala Lys Glu Ser Lys Lys His Glu Lys Leu Glu
 530 535 540
 Lys Pro Glu Lys Glu Lys Lys Lys Lys Met Lys Asn Glu Asn Ala Asp
 545 550 555 560
 Lys Leu Leu Lys Ser Glu Lys Gln Met Lys Lys Ser Glu Lys Lys Ser
 565 570 575
 Lys Gln Glu Lys Glu Lys Ser Lys Lys Lys Lys Gly Gly Lys Thr Glu
 580 585 590
 Gln Asp Gly Tyr Gln Lys Pro Thr Asn Lys His Phe Thr Gln Ser Pro
 595 600 605
 Lys Lys Ser Val Ala Asp Leu Leu Gly Ser Phe Glu Gly Lys Arg Arg
 610 615 620
 Leu Leu Leu Ile Thr Ala Pro Lys Ala Glu Asn Asn Met Tyr Val Gln
 625 630 635 640
 Gln Arg Asp Glu Tyr Leu Glu Ser Phe Cys Lys Met Ala Thr Arg Lys
 645 650 655
 Ile Ser Val Ile Thr Ile Phe Gly Pro Val Asn Asn Ser Thr Met Lys
 660 665 670
 Ile Asp His Phe Gln Leu Asp Asn Glu Lys Pro Met Arg Val Val Asp
 675 680 685
 Asp Glu Asp Leu Val Asp Gln Arg Leu Ile Ser Glu Leu Arg Lys Glu
 690 695 700
 Tyr Gly Met Thr Tyr Asn Asp Phe Phe Met Val Leu Thr Asp Val Asp
 705 710 715 720
 Leu Arg Val Lys Gln Tyr Tyr Glu Val Pro Ile Thr Met Lys Ser Val
 725 730 735
 Phe Asp Leu Ile Asp Thr Phe Gln Ser Arg Ile Lys Asp Met Glu Lys
 740 745 750
 Gln Lys Lys Glu Gly Ile Val Cys Lys Glu Asp Lys Lys Gln Ser Leu
 755 760 765
 Glu Asn Phe Leu Ser Arg Phe Arg Trp Arg Arg Arg Leu Leu Val Ile
 770 775 780
 Ser Ala Pro Asn Asp Glu Asp Trp Ala Tyr Ser Gln Gln Leu Ser Ala
 785 790 795 800
 Leu Ser Gly Gln Ala Cys Asn Phe Gly Leu Arg His Ile Thr Ile Leu
 805 810 815
 Lys Leu Leu Gly Val Gly Glu Glu Val Gly Gly Val Leu Glu Leu Phe
 820 825 830
 Pro Ile Asn Gly Ser Ser Val Val Glu Arg Glu Asp Val Pro Ala His
 835 840 845
 Leu Val Lys Asp Ile Arg Asn Tyr Phe Gln Val Ser Pro Glu Tyr Phe
 850 855 860
 Ser Met Leu Leu Val Gly Lys Asp Gly Asn Val Lys Ser Trp Tyr Pro

865 870 875 880
Ser Pro Met Trp Ser Met Val Ile Val Tyr Asp Leu Ile Asp Ser Met
885 890 895
Gln Leu Arg Arg Gln Glu Met Ala Ile Gln Gln Ser Leu Gly Met Arg
900 905 910
Cys Pro Glu Asp Glu Tyr Ala Gly Tyr Gly Tyr His Ser Tyr His Gln
915 920 925
Gly Tyr Gln Asp Gly Tyr Gln Asp Asp Tyr Arg His His Glu Ser Tyr
930 935 940
His His Gly Tyr Pro Tyr
945 950

<210> 14

<211> 929

<212> PRT

5 <213> Homo sapiens

<400> 14

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

195 200 205
 Lys Gly Lys Phe Gly Met Val Leu Leu Lys Lys Thr Leu Gln Val Glu
 210 215 220
 Glu Arg Tyr Pro Tyr Pro Val Arg Leu Glu Ala Met Tyr Glu Val Ile
 225 230 235 240
 Asp Gln Gly Pro Ile Arg Arg Ile Glu Lys Ile Arg Gln Lys Gly Phe
 245 250 255
 Val Gln Lys Cys Lys Ala Ser Gly Val Glu Gly Gln Val Val Ala Glu
 260 265 270
 Gly Asn Asp Gly Gly Gly Gly Ala Gly Arg Pro Ser Leu Gly Ser Glu
 275 280 285
 Lys Lys Lys Glu Asp Pro Arg Arg Ala Gln Val Pro Pro Thr Arg Glu
 290 295 300
 Ser Arg Val Lys Val Leu Arg Lys Leu Ala Ala Thr Ala Pro Ala Leu
 305 310 315 320
 Pro Gln Pro Pro Ser Thr Pro Arg Ala Thr Thr Leu Pro Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ala Thr Thr Val Thr Arg Ser Thr Ser Arg Ala Val Thr Val Ala Ala
 340 345 350
 Arg Pro Met Thr Thr Thr Ala Phe Pro Thr Thr Gln Arg Pro Trp Thr
 355 360 365
 Pro Ser Pro Ser His Arg Pro Pro Thr Thr Thr Glu Val Ile Thr Ala
 370 375 380
 Arg Arg Pro Ser Val Ser Glu Asn Leu Tyr Pro Pro Ser Arg Lys Asp
 385 390 395 400
 Gln His Arg Glu Arg Pro Gln Thr Thr Arg Arg Pro Ser Lys Ala Thr
 405 410 415
 Ser Leu Glu Ser Phe Thr Asn Ala Pro Pro Thr Thr Ile Ser Glu Pro
 420 425 430
 Ser Thr Arg Ala Ala Gly Pro Gly Arg Phe Arg Asp Asn Arg Met Asp
 435 440 445
 Arg Arg Glu His Gly His Arg Asp Pro Asn Val Val Pro Gly Pro Pro
 450 455 460
 Lys Pro Ala Lys Glu Lys Pro Pro Lys Lys Lys Ala Gln Asp Lys Ile
 465 470 475 480
 Leu Ser Asn Glu Tyr Glu Glu Lys Tyr Asp Leu Ser Arg Pro Thr Ala
 485 490 495
 Ser Gln Leu Glu Asp Glu Leu Gln Val Gly Asn Val Pro Leu Lys Lys
 500 505 510
 Ala Lys Glu Ser Lys Lys His Glu Lys Leu Glu Lys Pro Glu Lys Glu
 515 520 525
 Lys Lys Lys Lys Met Lys Asn Glu Asn Ala Asp Lys Leu Leu Lys Ser
 530 535 540

Glu Lys Gln Met Lys Lys Ser Glu Lys Lys Ser Lys Gln Glu Lys Glu
 545 550 555 560
 Lys Ser Lys Lys Lys Lys Gly Gly Lys Thr Glu Gln Asp Gly Tyr Gln
 565 570 575
 Lys Pro Thr Asn Lys His Phe Thr Gln Ser Pro Lys Lys Ser Val Ala
 580 585 590
 Asp Leu Leu Gly Ser Phe Glu Gly Lys Arg Arg Leu Leu Leu Ile Thr
 595 600 605
 Ala Pro Lys Ala Glu Asn Asn Met Tyr Val Gln Gln Arg Asp Glu Tyr
 610 615 620
 Leu Glu Ser Phe Cys Lys Met Ala Thr Arg Lys Ile Ser Val Ile Thr
 625 630 635 640
 Ile Phe Gly Pro Val Asn Asn Ser Thr Met Lys Ile Asp His Phe Gln
 645 650 655
 Leu Asp Asn Glu Lys Pro Met Arg Val Val Asp Asp Glu Asp Leu Val
 660 665 670
 Asp Gln Arg Leu Ile Ser Glu Leu Arg Lys Glu Tyr Gly Met Thr Tyr
 675 680 685
 Asn Asp Phe Phe Met Val Leu Thr Asp Val Asp Leu Arg Val Lys Gln
 690 695 700
 Tyr Tyr Glu Val Pro Ile Thr Met Lys Ser Val Phe Asp Leu Ile Asp
 705 710 715 720
 Thr Phe Gln Ser Arg Ile Lys Asp Met Glu Lys Gln Lys Lys Glu Gly
 725 730 735
 Ile Val Cys Lys Glu Asp Lys Lys Gln Ser Leu Glu Asn Phe Leu Ser
 740 745 750
 Arg Phe Arg Trp Arg Arg Arg Leu Leu Val Ile Ser Ala Pro Asn Asp
 755 760 765
 Glu Asp Trp Ala Tyr Ser Gln Gln Leu Ser Ala Leu Ser Gly Gln Ala
 770 775 780
 Cys Asn Phe Gly Leu Arg His Ile Thr Ile Leu Lys Leu Leu Gly Val
 785 790 795 800
 Gly Glu Glu Val Gly Gly Val Leu Glu Leu Phe Pro Ile Asn Gly Ser
 805 810 815
 Ser Val Val Glu Arg Glu Asp Val Pro Ala His Leu Val Lys Asp Ile
 820 825 830
 Arg Asn Tyr Phe Gln Val Ser Pro Glu Tyr Phe Ser Met Leu Leu Val
 835 840 845
 Gly Lys Asp Gly Asn Val Lys Ser Trp Tyr Pro Ser Pro Met Trp Ser
 850 855 860
 Met Val Ile Val Tyr Asp Leu Ile Asp Ser Met Gln Leu Arg Arg Gln
 865 870 875 880
 Glu Met Ala Ile Gln Gln Ser Leu Gly Met Arg Cys Pro Glu Asp Glu

885 890 895
 Tyr Ala Gly Tyr Gly Tyr His Ser Tyr His Gln Gly Tyr Gln Asp Gly
 900 905 910
 Tyr Gln Asp Asp Tyr Arg His His Glu Ser Tyr His His Gly Tyr Pro
 915 920 925
 Tyr

<210> 15
 <211> 19
 <212> PRT
 5 <213> Homo sapiens
 <400> 15

Tyr Pro Ser Pro Met Trp Ser Met Val Ile Val Tyr Asp Leu Ile Asp
 1 5 10 15
 Ser Met Gln

<210> 16
 <211> 20
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 16

Tyr Phe Gln Val Ser Pro Glu Tyr Phe Ser Met Leu Leu Val Gly Lys
 1 5 10 15
 Asp Gly Asn Val
 20

REIVINDICACIONES

1. Uso de un antagonista para un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10 y 11 para la producción de un medicamento para el tratamiento de psoriasis, en el que dicho antagonista es un anticuerpo, fragmento de anticuerpo o anticuerpo monocatenario que se une a dicho polipéptido.
2. Uso de un antagonista para un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10 y 11 para la producción de un medicamento para el tratamiento de psoriasis, en el que dicho antagonista es un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 13, 14, 15 y 16 o una subsecuencia de las mismas.
3. Uso de un antagonista para un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10 y 11 para la producción de un medicamento para el tratamiento de psoriasis, en el que dicho antagonista es un nucleótido antisentido que se une a ARNm que codifica dicho polipéptido.
4. Un antagonista para un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10 y 11 para uso en el tratamiento de psoriasis, en el que dicho antagonista es un anticuerpo, fragmento de anticuerpo o anticuerpo monocatenario que se une a dicho polipéptido.
5. Un antagonista para un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10 y 11 para uso en el tratamiento de psoriasis, en el que dicho antagonista es un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 13, 14, 15 y 16 o una subsecuencia de las mismas.
6. Antagonista para un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10 y 11 para uso en el tratamiento de psoriasis, en el que dicho antagonista es un nucleótido antisentido que se une a ARNm que codifica dicho polipéptido.